

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE N° 12

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE
LA DÉMENCE PRÉCOCE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Mars 1916

PAR

RENAUDIE (Jean-Baptiste-Eugène-Antoine-Henri)

Né à Limoges (Haute-Vienne), le 13 janvier 1888

Ancien interne des Hôpitaux de Limoges

Ancien aide d'anatomie de l'Ecole de Limoges

Lauréat de l'Ecole de Limoges

Ex-interne des Asiles de Montpellier

Interne à l'Hôpital des maladies mentales du Var

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la Thèse

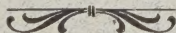
MAIRET, Professeur, *Président*.

BOSC, Professeur.

LAGRIFFOUL, Agrégé.

CABANNES, Agrégé.

Assesseurs



MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse — Téléphone: 8-78

1916



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE
LA DÉMENCE PRÉCOCE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE N° 12

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE
LA DÉMENCE PRÉCOCE
—
THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 10 Mars 1916

PAR

RENAUDIE (Jean-Baptiste-Eugène-Antoine-Henri)

Né à Limoges (Haute-Vienne), le 13 janvier 1888

Ancien interne des Hôpitaux de Limoges

Ancien aide d'anatomie de l'Ecole de Limoges

Lauréat de l'Ecole de Limoges

Ex-interne des Asiles de Montpellier

Interne à l'Hôpital des maladies mentales du Var

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

Examineurs
de la Thèse

MAIRET, Professeur, *Président.*

BOSC, Professeur.

LAGRIFFOUL, Agrégé.

CABANNES, Agrégé.

} *Assesseurs*



MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse — Téléphone : 8-78

1916



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✱).....	DOYEN.
SARDA.....	ASSESEUR.
IZARD.....	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale.....	MM. TEDENAT (✱).
Clinique médicale.....	CARRIEU (✱).
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✱).
Physique médicale.....	IMBERT (✱).
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (✱).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O. ✱).
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS (✱).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL (✱).
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (II.)
Clinique médicale.....	RAUZIER (✱).
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES.
Anatomie pathologique.....	MASSABUAU.
Chimie médicale.....	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✱), GRASSET (O. ✱).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique.....	MM. DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.....	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JÉANBRAU ✱, agr. lib. ch. de c.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées...	VEDEL, agr. lib. ch. d. c.
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, agr. lib. ch. d. c.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Accouchements.....	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. RICHE.	MM. J. DELMAS.
GRYNFELT.	CABANNES.	RIMBAUD.
LAGRIFOUL.	DERRIEN.	ROGER.
LEENHARDT.	P. DELMAS.	ETIENNE.
GAUSSEL.	EUZIERE.	LISBONNE.

Examineurs de la thèse :

MM. MAIRET, Président.	MM. LAGRIFOUL, Agrégé.
BOSC, Professeur.	CABANNES, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier décide que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAITRES

A MES AMIS

H. RENAUDIE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVALIER-LAFAUR
MÉDECIN EN CHEF DES ASILES

A MONSIEUR LE DOCTEUR MERCIER
MÉDECIN CHEF DES ASILES
DIRECTEUR DE L'HÔPITAL DES MALADIES MENTALES DU VAR

H. RENAUDIE.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOYEN MAIRET

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES MENTALES
ET NERVEUSES

ASSOCIÉ NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

H. RENAUDIE.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Il nous serait difficile, en arrivant au terme de nos études médicales, de ne pas ressentir une certaine émotion. Nous ne pouvons nous empêcher de jeter un regard en arrière vers cette vie d'étudiant qui paraît être la plus agréable à ceux qui l'ont quittée. C'est en ce moment que nous avons plaisir à nous rappeler les caractères de nos anciens maîtres de l'Ecole de Limoges qui ont contribué, avec une intelligente bienveillance, à la direction de notre éducation médicale. Nous évoquons avec une douce mélancolie le souvenir des moments de travail et de plaisirs partagés avec certains de nos chers condisciples, collègues d'internat, morts glorieusement.

Nous remercions sincèrement nos maîtres de la Faculté de Montpellier de leurs efforts à nous faire partager leur brillant savoir. Nous remercions ici tous ceux qui ont bien voulu faciliter ce travail, et plus particulièrement notre premier maître de psychiatrie, M. le professeur-doyen Mairel, qui nous a cru digne de traiter un tel sujet et nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Nous remercions enfin MM. les docteurs Becuq, Chevalier-Lavaur et Mercier, qui par leurs si intéressantes causeries au lit du malade ont contribué à étendre nos connaissances en psychiatrie.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE
LA DÉMENCE PRÉCOCE

INTRODUCTION

L'on ne connaît la démence précoce comme entité morbide que depuis peu de temps. Son cadre a subi des variations considérables : démesurément amplifié tout d'abord, il a été réduit par la suite à sa plus simple expression. Sa disgrâce a failli être complète et il s'en est fallu de peu qu'elle ne subît le sort que certains auteurs avaient voulu faire partager à son profit à la plupart des psychoses cliniquement établies.

Pendant longtemps elle avait fait partie des névroses. Ensuite on la considéra comme une psychose purement fonctionnelle. Désormais on doit l'étudier comme une psychose à lésions organiques suffisamment définies pour commencer à présenter un caractère propre. L'é-

tude anatomo-pathologique de la démence précoce, comme nous aurons l'occasion de le voir, restreint singulièrement le cadre de ce syndrome.

Cette étude n'a été commencée, somme toute, que depuis peu de temps, on ne s'en occupe que depuis une quinzaine d'années. Les précurseurs de cette étude ont pu voir quelques-unes des lésions de la démence précoce, mais ils n'ont pu les systématiser.

La démence précoce est bien une démence à lésions organiques; nous verrons que ces altérations ont des zones et des tissus d'élection, et qu'elles peuvent se manifester : à l'œil nu, par l'atrophie de l'un ou des deux hémisphères cérébraux et cérébelleux; histologiquement, par les lésions du neurone cérébral et parfois même du parenchyme de la moelle épinière.

Nous tâcherons d'établir la constance de ces lésions et de les différencier des altérations de l'axe cérébro-spinal dans les autres démences, paralytiques, épileptiques, séniles, etc., et dans des psychoses pouvant évoluer sur un mode clinique semblable. Nous verrons s'il y a lieu d'admettre, avec la majorité des auteurs, les seules altérations du tissu neuro-épithélial, ou bien deux sortes de lésions, celles des méninges et des vaisseaux associées à celles du neurone et des fibres nerveuses. En un mot, nous établirons l'identité de ces lésions.

Il sera intéressant de rechercher quelles peuvent être leurs origines. Nous tâcherons de faire la part de la prédisposition acquise ou héréditaire.

Nous pourrions peut-être arriver par les résultats obtenus à nous faire une idée de la pathogénie de ces lésions. Nous tâcherons de déterminer dans leur évolution l'influence de la puberté, du surmenage, des mala-

dies infectieuses ou toxiques. Nous chercherons ensuite à savoir si les causes pathogènes sont aussi importantes en elles-mêmes que leur mode d'action. Nous pourrions peut-être arriver ainsi à déterminer si la démence précoce est une psychose constitutionnelle ou accidentelle.

Ces lésions ne sont peut-être pas irrémédiables et nous verrons si l'on peut songer à modifier leur évolution, en un mot, nous essayerons de tirer de cette étude quelques déductions thérapeutiques.

HISTORIQUE

Kahlbaum fut le premier auteur qui fit part de ses travaux sur l'anatomie pathologique de la psychose désignée depuis sous le nom de démence précoce. En 1863, il signalait de la congestion avec exsudation des vaisseaux encéphaliques, du ramollissement de l'écorce cérébrale. A une époque plus avancée, il notait l'organisation de l'exsudat, l'atrophie des régions de ramollissement, l'épaississement de l'arachnoïde à la base du cerveau.

En 1877, Kiernan attribuait à la méningite tuberculeuse un rôle important dans l'étiologie de la catatonie, il signalait la fréquence de la tuberculose dans cette affection. Cet auteur croyait que les lésions du neurone étaient peu marquées et que les altérations consistaient surtout dans l'hypertrophie des noyaux de la névroglie.

En 1897-1899, Alzheimer avait relevé, surtout dans les couches profondes du cortex, des altérations marquées des cellules, avec tuméfaction des noyaux, plissement des membranes nucléaires, rétraction et destruction du

corps cellulaire, prolifération des fibrilles de névroglie avec augmentation des noyaux névrogliques.

Nissl, en 1899, avait décrit sous le nom de destruction du noyau les altérations graves des cellules. Il avait constaté la destruction d'un grand nombre d'éléments cellulaires, sans atrophie de l'écorce cérébrale. Il avait noté la régression des cellules névrogliques de grande taille et de couleur pâle dans les couches profondes du cortex.

Gaupp, Köppen, Meyer, en 1900, n'ont établi, en somme, que des considérations générales sur l'anatomie des psychoses. Il semble bien qu'ils se soient basés sur des cas douteux, mal définis, et qu'il serait difficile de faire rentrer dans le cadre de la démence précoce. Kottgen et Morevitz ont étudié plutôt des psychoses à type catatonique que la catatonie. Ces auteurs ont cité des lésions qu'il conviendrait mieux d'attribuer à la paralysie générale et à la méningite tuberculeuse.

En 1901, Heilbrönnner fait une étude générale sur les psychoses, mais ne fait qu'effleurer la démence précoce. Sérieux, à cette époque-là, constatait la présence de gros noyaux de névroglie parsemés dans l'écorce et entourant les cellules lésées, allant même jusqu'à les envahir.

En 1902, Bridier distingue les lésions de la démence précoce de celles des autres démences.

Dunton, en 1903, constate la fréquence de la tuberculose chez les déments précoces ; il étudie les lésions du neurone, les altérations de la névroglie, dans les différentes parties du système nerveux central. Il note des altérations vasculaires et une phagocytose intense.

Mais c'est en 1904 que le Congrès de Pau imprime

un élan considérable à l'étude de la question. L'important mémoire de Deny, les travaux considérables de Klippel et Lhermitte, de Ballet, de Laignel-Lavastine, de Leroy, la monographie de Masselon, les recherches de Gonzalès commencent à permettre de délimiter le champ des investigations.

Ces travaux ont permis de délimiter les lésions du neurone et d'éliminer les altérations des méninges et des vaisseaux en tant què lésions constantes.

Par contre, l'année suivante, Doutrebente et Marchand ont pu noter des lésions anciennes de méningite chronique, en outre des lésions habituellement constatées. Ils pensent à une lésion arrêtée dans son développement.

A la même époque, de Bück et Deroubaix concluent à l'uniformité des lésions, ce qui prouverait l'unicité du mode d'action; pour ces auteurs, la réaction névroglique est secondaire.

Klippel et Lhermitte continuent leurs recherches, ils établissent l'uniformité des lésions, l'absence de diapédèse et de lésions vasculaires. Ils distinguent, dans l'ensemble des altérations, des lésions préalables, immédiates, consécutives. Ils étudient les altérations du cervelet et les altérations de la moelle qui se localisent surtout dans les cordons postérieurs sans symptômes de tabes.

Au contraire, Anglade et Jacquin à la suite de travaux extrêmement consciencieux, ne peuvent arriver à conclure à l'unicité des lésions de la démence; pour ces auteurs, à chaque forme correspondent des lésions différentes. Antonin et Oregia formulent des conclusions semblables; les processus pathologiques étant différents, l'altération se limite dans certains cas au tissu neuro-

épithélial ; dans d'autres ces lésions s'associent à des altérations des vaisseaux. Riche, Barbé, Wickersheimer arrivent à des conclusions analogues.

En 1908, Dufour admet une forme cérébelleuse de la démence précoce. Claude et Rose différencient les lésions de la démence précoce des altérations des psychoses toxi-infectieuses à forme de démence précoce.

Quelques années avant, Laignel-Lavastine et Leroy avaient découvert une action toxi-infectieuse d'origine hépatique dans les lésions cérébrales.

Les travaux de Mott, Stewart, Gibson confirment les études de leurs prédécesseurs. Sioli étudie plus particulièrement les altérations de la névroglie.

De Albertis, Togotane-Wada, notent l'accentuation des lésions dans le lobe frontal.

Dans ces derniers temps, Vigouroux et Hérisson-Lapierre considèrent comme terminales des lésions tuberculeuses méningo-encéphaliques qu'ils ont constatées.

Sur les lésions de la moelle dans la démence précoce, nous avons les importants travaux de Dide, de Leborgne, de Lhermitte.

Enfin, M. E. Morse note la prédominance de la gliose dans le thalamus, et Southard essaie d'établir une relation entre les localisations des lésions et les diverses formes de démence précoce.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE ANALYTIQUE

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE MACROSCOPIQUE

I. — ENCÉPHALE.

1° *Méninges*. — En général à l'autopsie d'un dément précoce on ne remarque pas de différence de coloration, de consistance des méninges, elles n'adhèrent pas à la surface des hémisphères et se détachent facilement. On peut parfois constater tout au plus un piqueté hémorragique, une légère congestion vasculaire, quelquefois un léger épaissement partiel, très rarement de pauvres adhérences, un peu d'opacité de l'arachnoïde, fait

d'ailleurs fréquent chez les aliénés chroniques ; toutes ces lésions sont rares ou peu accentuées.

Claude et Rose ont signalé un épaississement des méninges qui, par ses caractères, était d'origine tuberculeuse. Toutefois Claude croit à l'existence de lésions méningées. Il pense qu'au début de la démence précoce il existe un stade infectieux, inflammatoire, qui lèserait les méninges aussi bien que le parenchyme cérébral et laisserait des lésions cicatricielles.

Dunton, de son côté, a vu des altérations méningées, mais il a pu les attribuer à une infection intercurrente, cause de la terminaison fatale.

D'après Doutrebente et Marchand, des lésions méningées assez prononcées et assez durables peuvent produire des lésions des cellules pyramidales occasionnant ainsi les troubles chroniques de la démence précoce. Mais ces lésions doivent être attribuées à l'action des toxines tuberculeuses, et ne peuvent, comme nous le verrons plus loin, être considérées comme cause possible de la démence précoce.

Les lésions méningées, quand elle existent, sont sous la dépendance de la maladie terminale, de la cachexie, de la sénescence ou de tout autre cause.

2° *Hémisphères cérébraux.* — Le plus souvent à première vue on ne remarque aucune modification du cerveau. Sa couleur, sa consistance sont normales, les circonvolutions sont nettes. Les hémisphères paraissent égaux et non diminués de volume. Pourtant la modification la plus fréquente consiste en une atrophie, marquée lorsqu'elle existe, unilatérale, mais le plus souvent bilatérale, des lobes frontaux. On rencontre encore l'atrophie d'un hémisphère droit ou gauche, l'atrophie

de la partie inférieure des hémisphères est moins fréquente.

L'atrophie, quand elle existe, siège sur les centres d'association et respecte les zones de projection.

D'après Marchand, la dilatation des ventricules latéraux serait constante et leur surface est toujours lisse.

A la coupe, on peut noter une modification des noyaux gris, consistant en un état lacunaire; il en est de même dans la substance blanche.

3° *Vaisseaux corticaux.* — Ils ne présentent aucune modification. On a pu toutefois noter une dégénérescence hyaline des vaisseaux de la base, de l'artério-sclérose chez les déments précoces ayant atteint un âge avancé.

II. — CERVELET.

L'atrophie du cervelet est fréquente, elle peut être globale ou hémisphérique. Cette atrophie peut réaliser une simple diminution sans malformation. L'atrophie globale peut présenter cette particularité qu'elle porte sur les éléments des hémisphères sans lésions concomitantes des noyaux centraux. Les lobules sont plus petits que ceux d'un cervelet normal. Les lamelles sont diminuées de volume, elles s'écartent les unes des autres, on a même noté que certaines d'entre elles étaient moins développées et réduites à l'état de bourgeons.

Les arborisations de l'arbre de vie sont diminuées et simplifiées. Ces lésions n'ont qu'une valeur relative étant donné leur fréquence chez les aliénés en général.

III. — BULBE.

On ne rencontre jamais d'altérations du bulbe appréciables à l'œil nu.

IV. — MOELLE.

1° *Racines et ganglions.* — Ils ont un aspect normal.

2° *Corps de la substance.* — La consistance et la couleur du parenchyme sont normales, la section ne décèle rien à l'œil nu. On note pourtant assez souvent un aplatissement marqué d'avant en arrière et une dépression au niveau des racines antérieures.

V. — LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN.

Il est généralement abondant. Pour ne pas revenir sur ce sujet, nous dirons ici que l'on a trouvé une lymphocytose modérée surtout à la période de démence terminale Lhermitte et Camus, 1904). MM. Seglas, Nageotte, Dupré ont montré que le liquide céphalo-rachidien ne contient pas de lymphocytes, et MM. Guillaïn et Parant ne pensent pas qu'il contienne d'albumine pathologique.

Somme toute, la ponction chez le vivant ne décèle pas de leucocytose rachidienne.

VI. — ETUDE DU SANG.

Il existerait dans le sang de l'*hyperalbuminose* qui serait le résultat de l'altération des échanges dans cette maladie. On peut l'attribuer aussi au ralentissement du processus d'oxydation et d'élimination ainsi qu'à la tendance aux troubles vaso-moteurs qui sont fréquents chez les déments précoces.

CHAPITRE II

DIVISION DES LÉSIONS HISTOLOGIQUES

Les lésions de la démence précoce se localisent essentiellement sur le tissu neuro-épithélial, l'élément noble du cerveau, l'élément intellectuel par excellence. Il est toutefois possible de rencontrer d'autres lésions, telles que : arrêt de développement, malformations, voire même des lésions vasculaires. Mais ces lésions-ci n'évoluent pas à la même époque et n'ont pas la même valeur.

Les unes, lésions congénitales, que l'on ne rencontre pas forcément, indiquent une tare, et par cela même un point faible, une vulnérabilité du cerveau. Klippel et Lhermitte les ont appelées *lésions préalables* parce qu'elles précèdent souvent de très loin les manifestations pathologiques de la démence précoce. Elles sont rares.

D'autres indiquent l'atteinte du cerveau pendant son

développement. Ce sont les lésions qui produisent l'atrophie d'un lobe cérébral ou cérébelleux, atrophie qui résulterait de la lésion du neurone et de l'arrêt de développement consécutif. Ces lésions, que l'on peut appeler *lésions consécutives*, ne se rencontrent que chez les sujets atteints de démence précoce avant l'évolution complète de leur développement, aussi manquent-elles dans les cas de démences survenant chez un adulte.

D'autres lésions encore bien plus importantes puisque ce sont celles que l'on rencontre fatalement et qui frappent immédiatement le neurone, expliquant ainsi la déchéance intellectuelle, relèvent directement de l'agent pathogène. Ce sont les *lésions fondamentales* ou *immédiates*. On les rencontre seules chez les déments précoces n'ayant aucune tare antérieure à la maladie et qui avaient pu être intelligents et même doués de brillantes facultés.

Il existe enfin des lésions variables dans leur origine et ne se rattachant pas à l'évolution de la démence précoce. Ce sont elles qui ont provoqué la mort et qui résultent d'une affection intercurrente lésant le cerveau et les différents viscères. On les désigne sous le nom de *lésions terminales*. C'est à ces lésions que l'on doit de constater parfois la pachyméningite, la leucocytose, les lésions vasculaires, en un mot, les lésions du tissu vasculo-conjonctif.

Il est extrêmement difficile d'apprécier la valeur des lésions diverses que l'on rencontre, du fait justement des affections intercurrentes qui entraînent la terminaison fatale, et qui provoquent un ensemble de lésions fort complexe. D'autant plus qu'il est assez fréquent de voir une même lésion produite par des agents différents, et inversement un même agent pathogène provo-

quer des lésions variées suivant ses modes d'action. Il semble donc, dès à présent, que le mode d'action des causes pathogènes est singulièrement plus intéressant que la cause elle-même, qui ne peut être unique. L'étude d'une altération définie, confrontée avec l'observation clinique, consciencieuse, doit renseigner sur le mode d'action de ces agents pathogènes sur le système nerveux et doit pouvoir nous renseigner sur leur nature elle-même.

D'après certains auteurs, il n'existerait pas dans la démence précoce un ensemble de lésions définies qui puissent former une unité anatomo-pathologique. Ladame est d'avis que la lésion nerveuse est fondamentale dans la démence précoce, lésion essentielle. Mais il croit que l'on ne peut encore définir le type architectonique de cette psychose.

CHAPITRE III

LÉSIONS HISTOLOGIQUES

L'on a étudié les lésions histologiques de la démence précoce à l'aide des meilleures méthodes qui servent actuellement pour les études de neuro-histologie. On utilise les méthodes de Marchi, de Nissl, Pal, Weigert, Bielchowsky, Busch, Cajal, Flemmeng, Golgi, ainsi que le van Giesou, le Müller, le Scharlachrot, le Suan III. Pour étudier les éléments péri ou endovasculaires on se sert des colorants hématologiques tels que le bleu de toluidine, le triacide d'Erlich, l'éosine orange. Pour l'étude de la névroglie, les méthodes d'Anglade, de Klippel sont précieuses.

On se sert de la chambre claire de Malassez pour mesurer les modifications des neurones.

I. — ENCÉPHALE

1° *Méninges*. — Les méninges sont saines, l'examen histologique ne décèle rien, sauf parfois un léger œdème qui peut dissocier les travées du tissu conjonctif ; mais il n'existe jamais de diapédèse leucocytaire. Klippel et Lhermitte ont trouvé sous la pie-mère des corps amyloïdes. Les vaisseaux de la pie-mère peuvent être dilatés, contenir des leucocytes et d'abondantes hématies. Somme toute, ces lésions sont extrêmement banales et lorsqu'il existe de la pachyméningite elle n'est jamais accompagnée d'infiltration cellulaire. Cet épaissement des méninges est constitué par des fibres connectives dont la direction est parallèle à la substance grise.

2° *Vaisseaux corticaux*. — L'on ne rencontre pas de lésions des vaisseaux corticaux dans la démence précoce ; ils peuvent être congestionnés, dilatés, remplis de leucocytes poly et mononucléaires ; mais il n'existe pas de lésions de leurs parois, par suite jamais de diapédèse, de manchon cellulaire autour de ces vaisseaux.

La gaine lymphatique peut être distendue par de l'œdème et contenir des corps amyloïdes, mais jamais d'éléments cellulaires d'infiltration.

On peut observer des hémorragies partielles dans cette gaine lymphatique ; mais ce sont là des lésions récentes vu l'intégralité des globules rouges immigrés dans les gaines. Il existe aussi rarement de petits foyers hémorragiques étalant des globules en mince nappe à la surface de la substance grise. Klippel et Lhermitte ont trouvé dans un cas un épaissement

fibreux des parois vasculaires ; mais ils ont pu établir son analogie avec les angiomes et ont jugé qu'ils dériveraient d'un état congénital des veines de la région. Ils ont également constaté des dépôts de pigments ocre.

Ces lésions vasculaires ne sont pas caractéristiques, elles sont plutôt provoquées par des modifications mécaniques et surtout par la maladie terminale.

Antonin et Oregia ont vu des artérioles dilatées et enveloppées par la prolifération de cellules ovalaires que l'on doit considérer plutôt comme des éléments adventitiels que comme des leucocytes diapedésés.

3° *Substance blanche.* — Intacte.

4° *Substance grise.* — *Neurone.*

Les lésions des neurones siègent surtout dans les zones d'association. La localisation aux zones de projection dénoterait la continuité et l'extension du processus dans les cas de longue durée. L'on peut ajouter que les altérations des neurones ne sont pas également réparties sur toutes les zones d'association, elles prédominent dans l'écorce du lobe frontal.

Ces lésions atteignent les grandes cellules pyramidales, les cellules polymorphes, les cellules fusiformes de la couche de Hammarberg, les cellules de Betz. La plupart du temps, ces lésions sont plus accusées au niveau des couches externes et internes de la substance grise, ce sont donc les cellules fusiformes, la couche des petites pyramidales et la couche des cellules polymorphes qui sont les plus atteintes. Cette différence est peut-être spécieuse, car les cellules pyramidales grandes et moyennes et les cellules polymorphes sont souvent le plus fortement lésées (de Bück et Deroubaix).

Ces éléments sont diminués de nombre, de volume et profondément modifiés dans leur structure.

Leur orientation est bouleversée, la pointe des grandes cellules pyramidales peut être dirigée vers la périphérie, certains éléments nerveux sont parallèles, les autres obliques, les autres perpendiculaires à l'axe des fibres radiaires.

Les différentes couches peuvent être confondues, et atteintes également ou à des degrés différents, et ce n'est que dans des endroits très variables que l'on peut trouver des éléments à dimensions normales.

Les prolongements cellulaires ne se sont colorés qu'à une faible distance et ils sont mal imprégnés de substance colorante ; ils peuvent avoir des contours distincts ou être complètement détruits ; peut-être, dans ce cas, ne sont-ils plus qu'inaptes à être colorés. Ils sont tortueux, rétractés et présentent des traits de fracture.

Les cellules pyramidales peuvent prendre une forme incurvée, piriforme, ovoïde ; dans ce cas, c'est la perte de leurs prolongements et la rétraction du protoplasma qui leur donne cette forme. L'on rencontre des cellules réduites à un amas protoplasmique sans granulations, entouré de cellules satellites et sans noyau ni nucléole. La cellule peut présenter des indentations périphériques, cette forme est vraisemblablement due à la compression par les noyaux de névroglie.

Le protoplasma subit la dégénérescence granulo-pigmentaire, il devient granuleux, vacuolaire, vitreux et peut se séparer du noyau par une zone de désintégration au niveau de laquelle il est devenu poussiéreux et s'est effrité en laissant des vacuoles.

Le protoplasma est envahi par la pigmentation graisseuse. Ce pigment se dépose au début dans les angles

de la cellule, s'avance peu à peu vers le noyau et se diffuse finalement dans la plus grande partie du cytoplasma. C'est la dégénérescence pigmentaire anguleuse. La chromatolyse peut être aussi bien centrale que diffuse.

Il existe deux sortes de pigment, le pigment fin qui se colore en brun par l'acide osmique, ce serait donc un pigment graisseux comme le pigment à grosses granulations qui se colore en noir avec intensité après action de l'acide osmique.

Les corps chromatophiles sont flous ou poussiéreux.

La membrane du noyau est plissée, habituellement distincte ; mais ses contours sont irréguliers. Le noyau est gonflé, disloqué, il prend la forme d'un croissant, d'un rein, d'un ovale, d'un fuseau, il s'excentre, peut se diviser et proliférer. Si les nucléoles sont excentrés ou disparus, le centre de la cellule nerveuse est décoloré ; mais généralement le noyau persiste jusqu'à la fin et se colore avec plus d'intensité, il se colore en bleu verdâtre par la méthode de Nissl.

Les *neuro-fibrilles intracellulaires* colorées par le Bielchowsky sont normales ; dans quelques cellules elles ne sont imprégnées que dans les dendrites, de telle sorte que la région périnucléaire présente une disposition réticulée. C'est leur aspect le plus fréquent dans les grandes et petites pyramidales ; dans les cellules polymorphes le nombre des neuro-fibrilles imprégnées est peu considérable, les neuro-fibrilles n'y sont visibles que dans les prolongements (Laignel-Lavastine et Barbé).

Par la méthode de Cajal on voit le réticulum fibrillaire intracellulaire devenir plus onduleux, les neuro-fibrilles se réduire en granulations d'abord dans le corps cellu-

laire, ensuite dans ses prolongements. Après cette réduction en granulations, on constate leur disparition qui se produit d'abord autour du noyau et se propage aux grosses fibrilles de la périphérie cellulaire.

Dans les zones de projection les cellules motrices sont rarement modifiées.

Les *fibrilles intercellulaires* ne se raréfient et ne se sectionnent qu'à la période ultime de la démence précoce, elles sont en effet plus résistantes.

Ce sont les fibres du réseau superficiel d'Exner qui sont les plus frappées, elles deviennent clairsemées, moniliformes, tronconnées.

Les *fibres myéliniques* restent intactes pendant longtemps, qu'il s'agisse des fibres de projection ou des fibres d'association, ce n'est qu'à la période terminale que l'on constate la raréfaction des premières et la disparition des dernières. Ce sont les fibres du réseau superficiel d'Exner qui sont les plus frappées, elles deviennent clairsemées, moniliformes, tronconnées.

Névrogliie. — Il existe deux sortes de lésions de la névrogliie — atrophie et prolifération. — L'atrophie est une rareté, elle a été vue par Kraepelin. La prolifération est la lésion habituelle. Elle a été étudiée par Klippel, Anglade et Jacquin, Eisath, Gonzalès, Zalplachta, M.-E. Morse, Southard, Cramer, etc. C'est un fait remarquable que cette prolifération de la névrogliie se produise au niveau des zones de modification du neurone et en proportion de sa régression.

Klippel et Lhermitte, Dunton, de Bück et Deroubaix, Doutrebente, Marchand, etc., n'attribuent pas à cette

prolifération de la névroglie une importance capitale ; à leurs yeux, c'est une lésion banale. Ils l'expliquent par l'étroite parenté histogénétique de la névroglie et du neurone.

Klippel et Lhermitte n'ont rencontré de localisation que dans un cas seulement. Anglade et Jacquin l'ont vue sous forme de plaques de sclérose cunéiformes, ces plaques s'enfonçaient dans l'écorce grise.

Pour M.-E. Morse la gliose se localiserait de préférence dans le thalamus. La prolifération de la névroglie y serait plus active et plus avancée que dans les autres parties du cerveau. Elle serait à la fois périphérique et centrale.

D'autres malades que les déments précoces morts au même âge ne présenteraient pas une gliose semblable du thalamus. Elle se présenterait dans la démence précoce à une époque où la gliose du reste du cerveau n'est pas encore développée. La gliose, pour cet auteur, ne serait pas strictement limitée au thalamus, mais elle y serait plus marquée qu'ailleurs. Dans la démence sénile et dans l'artério-sclérose la gliose périvasculaire et périphérique du thalamus n'est pas plus intense que dans les autres parties du cerveau, sa distribution serait plus régulière et moins centrale. Tandis que, dans la démence précoce, chez les sujets jeunes, la gliose est plus marquée dans le thalamus que partout ailleurs.

Il semble bien en tout cas, que, dans l'écorce, la prolifération de la névroglie soit plus intense dans les couches profondes de la substance grise. Pour Nissl, Alzheimer, de Bück, Deroubaix Cramer, Dunton Eisath, elle siègerait au niveau des cellules polymorphes. Pour ces auteurs, subirait une dégénération plus intense.

Cette prolifération peut pourtant se produire au niveau des couches superficielles de l'écorce, où elle se présente sous forme fibrillaire; mais cette forme de prolifération, disons-le tout de suite, est moins intense que la prolifération cellulaire. Au niveau des zones de prolifération intense les neurones ont complètement disparu et le feutrage névroglique est dense. Anglade et Jacquin ont observé, dans des plaques de sclérose s'enfonçant en coin dans la substance grise, de grosses fibrilles névrogliques, des astrocytes de grande taille et d'autant moins nombreux que l'évolution de ces plaques est plus avancée. Ces plaques évoluent vers la lacune par nécrose du tissu hyperplasié.

Les faisceaux de fibrilles s'étendent en s'évasant autour des vaisseaux.

La prolifération des cellules présente toutes les formes intermédiaires, depuis les éléments de petite taille et à noyau rond se colorant d'une façon uniforme et intense par les colorants basiques et à protoplasma presque invisible, jusqu'aux grandes cellules à contours nets, rondes ou ovales, à noyau clair et inégalement coloré. La substance granuleuse marginale des éléments ronds se multiplie. Ces cellules rondes se trouvent en abondance autour des vaisseaux et moins nombreuses autour des grandes cellules pyramidales. Autour des vaisseaux, elles restent à une certaine distance de la gaine lymphatique, au milieu de l'enchevêtrement des fibrilles nerveuses. Autour des cellules, elles siègent dans l'espace clair qui borde le corps cellulaire; d'autres sont à cheval sur la cellule, mais lui sont rarement superposées. On rencontre ces cellules rondes notamment autour des cellules du corps strié.

Kraepelin a constaté la tuméfaction du noyau des

cellules de névroglie et la rétraction de leurs corps cellulaires en voie d'atrophie. Dans ce cas les fibres protoplasmiques des cellules sont effacées, peu distinctes, raréfiées.

II. — CERVELET

Nous avons dit que l'on pouvait constater l'atrophie globale ou hémisphérique du cervelet.

Cette atrophie correspond histologiquement à l'atrophie des neurones, à la réduction de leur nombre, sans réaction vasculo-conjonctive.

Les cellules de Purkinge sont inégalement réparties, à tel point que les régions pouvant contenir normalement de 6 à 10 cellules en sont totalement dépourvues. Les cellules existantes sont généralement normales dans leur ensemble, leur volume, leur forme, leur structure. Etant donné l'atrophie des lamelles elles sont forcément moins nombreuses que sur les lamelles normales; mais encore, leur quantité est bien moindre qu'elle devrait l'être sur ces lamelles ainsi diminuées. La réduction de leur volume est moins accusée que leur diminution numérique.

Lorsque les cellules de Purkinge présentent des modifications de structure, on constate la disparition des chromatophiles ou leur désintégration, l'excentration, la déformation ou même l'atrophie du noyau.

Parfois l'on ne rencontre que des vestiges de lésions, sous forme d'éléments atrophiés disparaissant au milieu des cellules névrogliques proliférées.

Les cellules de la couche des grains peuvent être diminuées de nombre, mais pas de volume.

La couche moléculaire peut, elle aussi, être diminuée d'épaisseur. Il serait de règle pour certains auteurs de remarquer une absence complète de réaction névroglique.

Eisath a pourtant trouvé des cellules névrogliques rondes à lignes de contour effacées, les granulations diminuées et la substance granuleuse marginale multipliée.

Dans la moitié des cas les cellules névrogliques atrophiées sont momifiées, pourvues de fibres protoplasmiques très fortes. Les fibres de Weigert par contre sont réduites de nombre ou bien multipliées autour des vaisseaux, les cellules névrogliques encombrées de pigments.

Les réactions méningées et vasculaires ne se rencontrent jamais.

La substance blanche est indemne.

Takasu n'aurait trouvé par contre aucune lésion sur un grand nombre de cervelets. De résultats aussi contradictoires il sera peut-être difficile de conclure.

III. — BULBE

Les fibres des pyramides peuvent être claires et dissociées, les éléments cellulaires atrophiés ; les altérations, d'après Gonzalès, sont évidentes dans le noyau de l'hypoglosse. Prolifération de la névroglie.

IV. — MOELLE

1° *Substance grise.* — Les cornes antérieures et la colonne de Clarke sont plus profondément modifiées que

les cornes postérieures. Les lésions de la cellule nerveuse sont caractérisées par de l'atrophie, de la tuméfaction trouble, de la chromatolyse. La prolifération de la névroglie est discrète.

Cette chromatolyse des cellules nerveuses de la moelle, qu'elle siège soit dans les cornes antérieures de la moelle, soit dans la colonne de Clarke ou dans les cornes postérieures, ne serait, pour certains auteurs, qu'une lésion due à la maladie terminale. D'ailleurs les altérations cellulaires ne sont pas très fréquentes.

Les fibres commissurales se rendant à la corne ne se colorent plus.

Les racines rachidiennes antérieures sont toujours intactes.

Les racines postérieures sont parfois dégénératives. Les fibres nerveuses sont alors grêles et moniliformes. Les tubes nerveux sont parfois réduits à une gaine vide de tout cylindraxe. La myéline peut se segmenter et se réduire en boules que colore l'acide osmique. Somme toute, on peut noter une diminution du nombre des fibres nerveuses.

La couche zonale de Waldeyer se confond parfois avec la courbe zonale de Rolando qui peut devenir à peine visible.

Les lésions des ganglions rachidiens ne sont pas plus fréquentes que dans les autres parties de la moelle. Les chromatophiles des cellules ganglionnaires sont à peu près intacts ; mais la cellule est infiltrée de lipochromes, elle s'atrophie, le noyau s'excentre, les bords rongés, elle peut être fragmentée et entourée de cellules proliférées. La capsule est légèrement proliférée. Mais ces lésions sont douteuses.

Le canal de l'épendyme peut être obstrué ; mais c'est là une lésion banale.

Toutes ces lésions ne sont pas fréquentes. Ce sont des lésions accessoires qui n'ont pas le caractère fatal des lésions cérébrales.

2° *Substance blanche.* — Les lésions de la substance blanche de la moelle se localisent aux cordons latéraux, mais surtout aux cordons postérieurs avec prédominance sur les cordons de Goll. Dans les cordons antéro-latéraux on peut remarquer des grains amyloïdes dont l'abondance est proportionnée à la prolifération de la névroglie (Dide). La dégénération occupe surtout les faisceaux pyramidaux croisés et les déborde en dehors et en avant, empiétant sur les faisceaux cérébelleux ascendants et le faisceau fondamental latéral.

Les fibres à myéline diminuent de volume, elles sont entourées de névroglie proliférée, le cylindraxe a parfois complètement disparu, et, aux endroits où cette lésion existe, on peut constater des foyers lacunaires entourés d'une prolifération intense de névroglie. Autour de ces régions lacunaires les cylindraxes et les gaines de myéline sont hyperthrophiés. La désintégration de la gaine myélinique existe dans les régions moins atteintes.

La dégénération des *cordons postérieurs* consiste en une disparition progressive des fibres à myéline débutant au niveau de la moelle lombaire ou sacrée supérieure, se continuant jusqu'à la moelle cervicale avec un maximum au niveau de la moelle dorsale inférieure.

Dans la région *moyenne dorsale* le cordon de Goll est très altéré, on constate fréquemment la désintégration lacunaire microscopique, la névroglie est proliférée, la

région cornu-commissurale est atteinte ainsi que le triangle de Gombault et Philippe.

Dans la moelle sacrée, le cordon de Goll et le cordon de Burdach ont une couleur pâle diffuse, les fibres peuvent être raréfiées.

Dans la moelle lombaire, les lésions sont variables, peu systématisées, on peut voir des lacunes, la zone cornu-commissurale est généralement respectée, la zone cornu-radiculaire fréquemment lésée.

La lésion des fibres sensibles s'accompagne de dégénération des racines rachidiennes postérieures.

La réaction névroglique est notable, sa prolifération encercle les fibres nerveuses intactes.

Dans la *région cervicale* les lésions diminuent pour disparaître au niveau de la 1^{re} cervicale, on note pourtant l'altération de l'angle postéro-interne. A la partie moyenne du cordon de Goll, on voit fréquemment une lunule de sclérose, la sclérose névroglique remplace les tubes nerveux disparus le long de la scissure postérieure. Dans la région cornu-commissurale, la prolifération de la névroglie est plus discrète, le faisceau de Burdach est généralement respecté.

Ces lésions ne sont pas constantes, nous étudierons la valeur qu'il faut leur donner et les déductions que l'on peut tirer de leur siège de prédilection sur certains cordons. Il est à noter que les modifications de la moelle ne s'accompagnent d'aucune réaction des méninges et des vaisseaux. On a pu trouver de rares et fines adhérences de la pie-mère sans infiltration cellulaire.

V. — SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE

On pourrait gagner beaucoup à connaître l'état du système nerveux périphérique dans la démence précoce. On pourrait peut-être ainsi s'expliquer l'origine des attitudes catatoniques dont les causes ne sont peut-être pas exclusivement d'origine centrale. Claude et Rose ont trouvé les nerfs normaux dans leurs examens.

VI. — SYSTÈME NERVEUX SYMPATHIQUE

L'enveloppe fibreuse des ganglions sympathiques est épaissie et envahie de noyaux, de même les travées conjonctives deviennent plus épaisses et infiltrées de noyaux.

Les cellules nerveuses sont diminuées de nombre et de volume, elles sont plus pâles, peuvent être pigmentées, leurs granulations chromatiques persistent, mais sont poussiéreuses, leur noyau s'excentre. D'abondantes hématies sont épanchées entre les capsules endothéliales des cellules nerveuses.

Les vaisseaux sont dilatés, entourés de petites cellules rondes et subissent l'épaississement de leurs parois (Laignel-Lavastine).

Les ganglions sympathiques de la démence précoce et de la démence sénile, psychoses très différentes par l'âge du sujet, présentent la même sclérose conjonctive et la pigmentation des cellules nerveuses.

VII. — EXAMEN HÉMOLEUCOCYTAIRE

Dide, Chenais, Sandri ont noté la diminution des polynucléaires et l'accentuation de la mononucléose. Bruce et Peebles ont trouvé au contraire une augmentation des polynucléaires. Pour Dide, la mononucléose est caractérisée par la présence de grandes cellules, il y aurait diminution des lymphocytes dont le nombre devient inférieur à la normale. Sandri de son côté trouve que la majorité des mononucléaires est composée de lymphocytes et que les grands mononucléaires ne dépassent pas en nombre les polynucléaires.

Cette opposition de résultats tient probablement à la variété des méthodes de coloration ou à une différence d'appréciation des divers éléments.

Dans les *formes hébéphrénique* et *paranoïde* les hématies et la valeur globulaire sont normales. La totalité des leucocytes est plus considérable avec augmentation des polynucléaires neutrophiles, avec diminution des mononucléaires.

Dans la *forme catalonique* récente ou de longue date les hématies et la valeur globulaire sont diminuées, les leucocytes sont en nombre normal avec diminution des polynucléaires et augmentation intense des mononucléaires, la formule leucocytaire est donc altérée.

Dans les premières formes les cellules sont intactes, dans la deuxième les noyaux ont augmenté de volume, peu colorés, irréguliers, allongés, sans protoplasma. De grands mononucléaires présentent la cariolyse de leur

noyau, des vacuoles dans leur protoplasma. Les noyaux des éosinophiles sont pâles et gonflés, leurs contours sont dentés et déchiquetés. Les mononucléaires peuvent contenir des grains éosinophiles.

Les organes hémopoïétiques réagissent aussi aux processus toxiques ou infectieux. Bruce et Peebles ont songé que cet agent toxique pouvait être le streptocoque qu'ils ont trouvé dans le sang. Ne serait-ce pas plutôt une auto-intoxication par sécrétion interne anormale des glandes génitales ? Dide a pensé à l'auto-intoxication d'origine gastro-intestinale. Mais pour légitimer ces hypothèses il faudrait trouver une lésion anatomique constante des glandes.

Les altérations de la formule leucocytaire que nous avons notées plus haut concordant avec les lésions décrites du tissu neuro-épithélial indiqueraient assez un stade infectieux ou toxique avec réaction hémoleucocytaire et lésions anatomiques consécutives.

CHAPITRE IV

LÉSIONS DES VISCÈRES

On peut les diviser en *lésions préalables* et *altérations terminales*. Celles-ci sont dues aux affections intercurrentes qui ont provoqué la terminaison fatale. Parmi ces affections la tuberculose est notablement la plus fréquente, elle a des localisations pulmonaires, péritonéales ou hépatiques. Il est très fréquent de noter des lésions des ganglions médiastinaux. Dans le poumon l'autopsie décèle la présence de lésions banales de la tuberculose : adhérences et épaississement de la plèvre, tubercules, zones de caséification, cavernes, masses de sclérose, fibro-crétacées.

On peut trouver des adhérences et de l'épaississement du péricarde, de l'hydropéricarde, friabilité du myocarde qui est alors grisâtre.

Il existe quelquefois des ulcérations intestinales, des lésions banales du péritoine.

Le foie est généralement stéatosé, sa capsule peut être changée de couleur et de consistance. La rate peut être petite ou hypertrophiée, fibreuse.

Les lésions de l'appareil uro-génital sont moins fréquentes. La capsule du rein est quelquefois épaisse et se décortique difficilement, le rein devient pâle, petit, et sa substance corticale diminue.

Les lésions du pancréas sont rares, on a constaté de la sclérose péri-lobulaire et parfois intra-lobulaire.

Les glandes surrénales sont parfois volumineuses, sclérosées.

L'hypophyse, la glande thyroïde, le thymus sont le plus souvent normaux. L'ovaire et le testicule sont assez souvent lésés. On a noté de la sclérose testiculaire avec disparition des cellules interstitielles de la glande.

Les lésions *préalables* n'ont rien de particulier à la démence précoce, elles existent dans les autres psychoses en général. On peut les considérer comme le résultat de l'insuffisance du développement créé par une tare héréditaire, la tuberculose notamment. Ces lésions consistent dans l'aplasie généralisée des viscères : poumon, foie, rein, principalement du cœur, qui est petit, dont les orifices peuvent être sclérosés, avec un développement insuffisant de l'aorte et lésions de l'artère pulmonaire.

CHAPITRE V

En résumé, les *lésions constantes* que l'on rencontre dans la démence précoce consistent en altérations exclusives du tissu neuro-épithélial des hémisphères cérébraux. Ces lésions sont constituées par la dégénérescence granulo-pigmentaire avec atrophie et destruction du neurone et une réaction névroglique proportionnée à l'intensité des lésions de la cellule nerveuse proprement dite.

On constate la dégénération granulo-pigmentaire et vacuolaire du protoplasma, son invasion angulaire par ces pigments qui sont de deux sortes : le pigment à grosses granulations et le pigment à grains fins, qui se propagent de la périphérie au centre de la cellule et occupent finalement la majeure partie du protoplasma.

L'abrasement et finalement la disparition des prolongements protoplasmiques qui se colorent mal. La disparition de ces prolongements modifie la forme de la cellule.

Le noyau cellulaire se déforme, s'excentre, se colore avec plus d'intensité.

Les neuro-fibrilles intra-cellulaires subissent la dégénérescence granuleuse et finissent par disparaître.

La névroglie prolifère abondamment autour des neurones en voie d'atrophie. Les cellules satellites augmentent de nombre et forment des noyaux arrondis à la place des neurones disparus.

Les fibres à myéline du cortex sont lésées surtout au niveau du réseau superficiel d'Exner. Les fibres corticales radiaires et interradiaires sont à peine plus clairsemées qu'à l'état normal.

Les lésions des cellules de Purkinge dans le cervelet ne sont pas fréquentes et n'ont pas le caractère constant des altérations du neurone cérébral. Leur nombre est diminué plus que leur volume.

Les lésions de la moelle sont assez fréquentes, elles consistent principalement en sclérose des cordons postérieurs.

Les lésions des viscères sont banales et relèvent des affections concomitantes.

Les lésions de la démence précoce respectent les tissus d'origine mésodermique. Elles se localisent dans les zones d'association du cortex et ne se propageraient aux zones de projection que dans les cas de longue durée.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CRITIQUE ET SYNTHÉTIQUE

A. — Lésions de l'encéphale et du cervelet

Nous venons d'exposer l'ensemble des lésions que l'on rencontre dans la démence précoce. Nous allons tâcher d'établir la valeur qu'il faut leur prêter. Nous essayerons de reconnaître si elles sont constantes et identiques dans la majorité des cas diagnostiqués démences précoces, en un mot, si elles sont symptomatiques de cette psychose, ou si l'on peut les rencontrer dans d'autres psychopathies, seules ou associées à des lésions des autres parties du névraxe.

Si les auteurs qui ont fait des recherches sur l'anatomie pathologique de la démence précoce ne sont pas

d'accord sur leur identité, ils sont d'accord sur leur constance. Il existe toujours des lésions organiques du névraxe dans cette psychose. Aucune autopsie faite jusqu'à ce jour n'a donné de résultats négatifs. Tous les auteurs ont signalé les lésions du cerveau, d'autres ont vu celles de la moelle, d'autres encore ont noté des altérations du cervelet. Il suffit d'étudier les travaux qui ont été faits sur ce sujet depuis une quinzaine d'années pour arriver à porter ces conclusions.

Certains auteurs ont cherché à classer les démences en *démences organiques* dont les lésions seraient réparties dans l'ensemble des tissus encéphaliques, et en *démences vésaniques* dans lesquelles les altérations se localiseraient exclusivement au neurone ; ces auteurs font rentrer la démence précoce dans cette dernière catégorie de démences.

Nous croyons que c'est établir une division quelque peu artificielle. Les démences vésaniques qu'on avait désignées aussi sous le nom de démences fonctionnelles présentent toutes un substratum anatomique comme les démences dites organiques. Autrement dit, toute démence quelle qu'elle soit, primitive ou secondaire, cliniquement constatée, est toujours accompagnée de lésions organiques. Pourquoi, dans ces conditions, maintenir ces expressions de démences organiques et de démences vésaniques.

En réalité, il n'existe que des démences présentant des lésions organiques variables, et évoluant selon des types cliniques différents ; les lésions des unes siègent dans l'ensemble des tissus encéphaliques, les lésions des autres sont caractérisées par l'altération exclusive de la cellule cérébrale, de l'élément noble du cerveau. Les premières

pouvant en général être considérées comme secondaires, les dernières comme primitives.

Nous avons admis qu'il existe trois ordres de lésions : Des *lésions préalables*, souvent d'origine congénitale, constituées par des anomalies de développement. Des *lésions immédiates* développées au cours de la période d'état de la maladie. Des *lésions consécutives* consistant en un arrêt de croissance portant sur le neurone et à des degrés différents sur l'organisme entier.

Les lésions immédiates sont seules *constantes*, elles sont pathognomoniques de la démence précoce. Elles atteignent la cellule cérébrale. Les lésions préalables en tant que lésions congénitales ou accidentelles sont loin d'être constantes, elles indiquent seulement une tare et par là même une vulnérabilité manifeste du cerveau. Elles sont d'ailleurs fréquentes chez les aliénés en général. Elles sont héréditaires ou acquises ; dans ce cas, elles relèvent de la tuberculose, la syphilis, l'alcoolisme, la fièvre typhoïde, etc., etc.

Les lésions terminales sont extrêmement variables, ce sont des altérations survenues à une période avancée de la maladie et que l'on peut rendre responsables de la terminaison fatale ; elles sont variables dans leur siège et dans leur nature, on les rencontre sur les viscères et dans le système nerveux. Elles sont fréquentes, mais non constantes. Elles sont produites par la tuberculose pulmonaire, méningée, viscérale ; par la dégénérescence amyloïde, la pneumonie, l'urémie, les néphrites, etc. Ces lésions, dont le siège est des plus variés (vasculaires, méningées), se mêlent aux lésions essentielles et donnent lieu à des formes complexes.

Les lésions consécutives représentées par les arrêts partiels ou généraux de la croissance ou les vices de

développement que sont les stigmates de dégénérescence sont assez rares.

Les lésions du neurone sont les altérations constantes et essentielles. Il n'est pas d'autopsie de cas de démence précoce où on ne les ait rencontrées.

Les lésions de la névroglie sont constantes comme celles de la cellule nerveuse proprement dite. Sa prolifération est en raison directe de l'atrophie et de la disparition des neurones des différentes couches de l'écorce. Est-ce une lésion accessoire, une réaction secondaire à la dégénération du neurone, ou bien est-ce une lésion primitive d'égale importance. La plupart des auteurs n'attribuent à la prolifération névroglie que'un rôle tout à fait secondaire. C'est une lésion accessoire, mais constante, que l'on explique soit par l'étroite parenté histogénétique de la névroglie et de la cellule nerveuse proprement dite, soit par l'édification d'un tissu de remplacement, d'un tissu cicatriciel.

Il est certain que les lésions de la névroglie sont d'une importance secondaire puisque, dans les cas où les altérations du neurone sont peu prononcées, la prolifération névroglie est peu intense; il en est de même dans les couches du cortex où les lésions sont peu avancées.

La prédominance des lésions du neurone dans certaines couches aurait, pour de Bück, la plus haute importance, chacune de ces couches ayant des syndromes particuliers selon qu'elle se trouve en hyper, hypo ou para fonction. La dernière couche étant chargée de la coordination des images sensorielles, de leurs tons affectifs et de leur activité motrice, son altération produirait le syndrome catatonique.

Southard a essayé tout récemment d'établir une rela-

tion entre les localisations des lésions et les différents symptômes des diverses formes de démence précoce.

Les hallucinations de l'ouïe correspondraient à des lésions du lobe temporal. Les lésions du lobe pariétal provoqueraient les attitudes catatoniques. Les illusions sensorielles auraient un rapport avec les altérations du lobe frontal. Avant Southard, Kraepelin avait noté une corrélation entre les hallucinations et les lésions du lobe temporal, entre les troubles moteurs et les lésions du système nerveux central.

Certains auteurs ont signalé des lésions vasculaires et des lésions de méningite chronique.

Il est très probable que ces lésions sont sous la dépendance de la maladie terminale. Certaines de ces altérations présentent très nettement les caractères des lésions tuberculeuses, syphilitiques, cachectiques, infectieuses ou par sénescence. Les lésions vasculaires que certains auteurs ont constatées ne doivent pas avoir une valeur plus certaine que les altérations des méninges. Il n'est pas suffisant d'avoir constaté la présence de ces altérations pour les juger nécessaires. Il est une foule de causes étrangères au processus démentiel qui peuvent provoquer la diapédèse, l'hyperhémie, la prolifération ou la dégénérescence des parois, la leucocytose du sang contenu dans les vaisseaux.

Les mêmes processus d'ordre toxi-infectieux peuvent être mis en cause pour réaliser ces altérations, soit pendant l'évolution d'une démence précoce cliniquement établie, soit dans les cas où il ne s'agit en réalité que d'une psychose toxi-infectieuse à forme catatonique, hébéphrénique ou paranoïde. Quoiqu'il en soit, le plus souvent chez les déments précoces l'autopsie ne démontre aucune lésion même infime du tissu vasculo-con-

jonctif de l'encéphale, contrairement à d'autres démences, où il est de règle de noter les réactions du tissu vasculo-connectif.

Les lésions macroscopiques du névraxe sont peu importantes et ne présentent rien de pathognomonique. L'hémiatrophie du cerveau et du cervelet se rencontre chez les aliénés en général, et ne peut correspondre histologiquement à l'atrophie des neurones, car les lésions sont également réparties dans les deux hémisphères. Ce sont des lésions préalables qui précèdent de longtemps l'évolution des troubles mentaux. On peut considérer l'atrophie globale des hémisphères cérébraux ou cérébelleux comme un stigmate de la dystrophie tuberculeuse. L'aplasie viscérale n'est pas chose rare chez les déments précoces, qu'elle soit générale ou localisée à tel ou tel organe, foie, rein, cœur, poumon, etc. Cette aplasie n'est pas toujours secondaire aux lésions cérébrales, mais elle devrait être considérée dans certains cas comme la marque d'un organisme débilité congénitalement (Klippel et Lhermitte, Claude). Mais, en général, elle est la conséquence de la réduction de volume des hémisphères, produite par l'atrophie ou la destruction des neurones, les lésions des cellules cérébelleuses étant moins fréquentes d'ailleurs que celles des neurones cérébraux.

L'on peut donc affirmer la constance des lésions organiques du cerveau dans la démence précoce. Les lésions essentielles sont celles des neurones des hémisphères cérébraux accompagnées de réaction névroglique, à l'exclusion presque constante des lésions du tissu vasculo-connectif, qui n'ont lorsqu'on les rencontre qu'une importance accessoire, celle de lésions surajoutées. Nous allons chercher maintenant si les caractères de

ces lésions permettent de les différencier des altérations des autres démences, si elles appartiennent en propre à la démence précoce, ou si on les rencontre dans d'autres psychopathies.

Il est de règle, peut-on dire, de trouver à l'autopsie des différentes démences, syphilitique, paralytique par méningite aiguë ou subaiguë, toxiques (alcoolique, saturnine, etc.), sénile, secondaires (post-confusionnelle, post-vésanique, etc.); il est de règle, disons-nous, de constater les lésions de méningo-encéphalite chronique caractérisées par l'adhérence de la dure-mère aux os du crâne, la pachyméningite hémorragique, la leptoméningite diffuse, les adhérences méningo-corticales, l'augmentation des corpuscules de Pacchioni, l'augmentation du liquide céphalo-rachidien, l'amincissement des circonvolutions, l'hydrocéphalie interne, l'épendymite granulaire, les altérations des vaisseaux du cerveau. De même il est de règle de rencontrer des lésions médullaires dans les démences en général, lésions qui ne sont *que fréquentes* dans la démence précoce. En outre, dans les démences apoplectiques et traumatiques on note des foyers hémorragiques.

Les lésions de la démence paralytique ne peuvent être confondues avec les altérations histologiques de la démence précoce.

Dans l'une comme dans l'autre de ces psychopathies, nous constatons la destruction des prolongements cellulaires et l'atrophie des cellules pyramidales.

Les fibrilles des prolongements protoplasmiques, qui disparaissent assez vite dans la démence paralytique, ne sont détruites dans la démence précoce qu'à la période ultime de l'affection ainsi que dans la démence sénile.

Les altérations de forme, de structure du proto-

plasma sont à peu près les mêmes. Somme toute, l'on peut dire que dans les démences les lésions du neurone sont dégénératives et atrophiques, accompagnées de réaction névroglique. Les lésions du noyau cellulaire varient très peu.

Mais la différence est capitale en ce qu'elle réside dans l'intégrité presque constante du tissu vasculo-conjonctif dans la démence précoce, et l'altération constante de ce tissu dans les autres démences.

Dans la démence paralytique, dans la démence sénile et dans les démences en général, les os du crâne sont épaissis, la dure-mère est hypertrophiée et adhère au crâne, sa face interne peut présenter des épaississements hémorragiques. La pie-mère et l'arachnoïde sont épaissies et adhérentes au cortex. Les granulations de Pacchioni sont très développées, et il n'est pas rare de rencontrer sur l'arachnoïde cérébrale des plaques ossiformes calcaires. Les ventricules latéraux du cerveau sont dilatés, et, surtout dans la démence paralytique, leurs parois sont chagrinées, parsemées de fines granulations. Ces granulations sont décelables dans la démence éthylique et artério-sclérotique.

Dans les démences, les lésions des vaisseaux des méninges et du cortex sont identiques. L'on constate autour de leurs parois la présence d'un manchon de leucocytes, de cellules plasmatiques épithélioïdes, qui bourrent les gaines lymphatiques de ces vaisseaux.

Les parois des vaisseaux sont infiltrées elles-mêmes de lymphocytes, de mono et polynucléaires. L'endothélium est proliféré et la lumière du vaisseau est diminuée. Les lésions endo et péri-vasculaires sont constantes dans les démences en général, surtout dans la démence paralytique même peu avancée. Dans la démence sénile, ces

lésions pour être moins considérables que dans la P. G. et dans la syphilis cérébrale n'en sont pas moins constantes, les gaines adventitielles lymphatiques sont peu distendues, et l'on trouve dans le voisinage des vaisseaux des foyers de thrombose ou d'hémorragies microscopiques. La présence autour des vaisseaux d'un manchon de petites cellules rondes est pathognomonique de la P. G. et de la syphilis cérébrale. Il existe aussi dans la démence paralytique des lésions un peu moins constantes, mais que l'on ne rencontre jamais dans la démence précoce, caractérisées par la dégénérescence et la prolifération des éléments de chacune des tuniques des moyens et petits vaisseaux cérébraux ainsi que la néoformation de petits vaisseaux.

Les lésions de méningo-encéphalite, essentielles et constantes dans les démences, manquent toujours dans la démence précoce. Lorsque l'on a affaire à un vieux dément précoce parvenu à un âge avancé, on ne peut guère établir les distinctions histologiques, car la sénescence est intervenue et a complété, si l'on peut dire ainsi, les lésions de la psychose. Chez un dément précoce mort à un âge avancé on peut trouver des altérations artério-sclérotiques des vaisseaux ; il faudrait se garder d'en tirer une conclusion précipitée car l'on sait que les psychoses ne préservent pas de l'artério-sclérose. Ces lésions d'artério-sclérose constituent de l'artérite totale, elles sont régionales, et consistent en sclérose péri-vasculaire, hémorragies miliaires, petits foyers de ramollissement, foyers de désintégration lacunaire, sclérose diffuse, atrophie des cellules et des fibres nerveuses. Il est évident que ces lésions ne sont en rien comparables à celles que l'on peut rencontrer chez un

dément précoce, mort dans la force de l'âge et dont les premiers symptômes remontent à la puberté.

Les démences dites « vésaniques » consécutives aux psychoses fonctionnelles (manie, mélancolie, confusion mentale primitive, etc.) n'ont pas de substratum anatomique spécial. Ces démences survenant à une époque très avancée de ces affections ne se distinguent pas de la démence sénile et par conséquent leurs lésions ne peuvent guère se différencier des altérations que l'on rencontre chez un dément précoce parvenu à un âge avancé. On constate l'atrophie du cerveau et du cervelet, la diminution de poids de ces organes, l'épaississement des méninges, la dilatation des cavités ventriculaires, l'atrophie et la disparition des cellules nerveuses, l'état vermoulu de la substance cérébrale, la prolifération des cellules et des fibrilles névrogliales, la sclérose miliaire de l'écorce, la dégénérescence granulo-pigmentaire du protoplasma. Il est un point à noter à ce sujet. Dans la démence sénile la cellule s'atrophie après surcharge de pigments se localisant, tandis que dans la démence précoce évoluant à l'âge habituel, ces pigments se diffusent de la périphérie au centre.

Dans la démence sénile la prolifération de la névroglie est bien plus intense, les éléments neuro-fibrillaires sont moins atteints. Dans la démence précoce M. E. Morse a constaté que la distribution de la gliose du thalamus est moins régulière et plus centrale. Dans la démence sénile et artério-scléreuse, au contraire, cet auteur a constaté une gliose marquée péri-vasculaire et périphérique du thalamus aussi bien que dans les autres parties.

Plusieurs auteurs ont voulu faire entrer la démence précoce dans le cadre des psychoses par intoxication ou

par infection, ils en font une psychose toxi-infectieuse, une confusion mentale chronique succédant à un état aigu. Nous allons tâcher d'établir les rapports qui peuvent exister entre les altérations de la démence précoce et celles des psychoses infectieuses ou toxiques. Nous verrons dans une autre partie de cette étude s'il y a lieu d'établir un rapprochement entre ces lésions par l'étude de leur étiologie et de leur pathogénie.

Il existe des cas où, soit pendant, soit après une infection ou une intoxication aiguë ou subaiguë, l'on rencontre des symptômes tels que l'on peut être autorisé à poser un diagnostic vraisemblable de démence précoce. A l'autopsie, on constate pourtant des lésions du tissu vasculo-connectif associées aux altérations du tissu neuro-épithélial. Doit-on admettre que la constatation de ces altérations soit un motif suffisant pour leur assigner une place parmi les lésions de la démence précoce? Nous ne le croyons pas. D'abord ces lésions sont inconstantes. Ensuite l'évolution clinique de ces cas diffère complètement de l'évolution habituelle de la démence précoce. Et si nous faisons de cette psychose une affection primitive incurable en réalité, se manifestant à l'époque de l'évolution pubérale chez des sujets prédisposés ou non, indépendante des processus toxi-infectieux exogènes; si nous disons qu'elle est caractérisée par l'affaiblissement progressif et global des facultés intellectuelles, aboutissant à la démence, nous ne pouvons, en étudiant le mode de début, l'évolution, les conditions pathologiques de ces psychoses para-déméntielles, les faire entrer dans la démence précoce. Elles peuvent aboutir à la longue à la démence, mais non à la démence précoce. Nous devons reconnaître que le diagnostic ne peut être fait que dans les cas assez typiques.

Dans ces affections on rencontre généralement des lésions qui d'ailleurs n'ont rien de caractéristique. Les lésions du neurone sont celles de toutes les intoxications qui retentissent sur l'histo-constitution des centres nerveux. On trouve de la congestion, allant de l'hyperhémie à peine visible à l'œil nu jusqu'à la teinte hortensia et au piqueté hémorragique, œdème cérébral, hydrocéphalie interne, infiltration leucocytaire, lésions péri et endovasculaires, ruptures hémorragiques capillaires, neurophagie, injection des méninges avec adhérences à la couche corticale, gonflement hydropique de la cellule nerveuse, vacuolisation du protoplasma, chromatolyse, état variqueux et moniliforme des prolongements, hyperplasie névroglique.

A part les lésions du neurone et de la névroglie, l'on ne trouve rien de pareil dans la démence précoce. Si l'on rencontre quelques-unes de ces lésions, on peut les attribuer à une affection intercurrente qui a occasionné la mort, maladie infectieuse par exemple.

Ces cérébropathies à lésions inflammatoires doivent rentrer dans le cadre des confusions mentales ; il conviendrait de désigner sous le nom de psychoses toxico-infectieuses à forme catatonique, hébéphrénique ou paranoïque, celles qui présentent des symptômes catatoniques, hébéphréniques ou paranoïques, quelle que soit leur cause.

En somme, si l'on ne peut dire que les lésions dégénératives du neurone et les altérations de la névroglie appartiennent en propre à la démence précoce, l'on peut dire qu'elles sont constantes et semblables à elles-mêmes et que le caractère pathognomonique des lésions de la démence précoce est l'exclusion des altérations du tissu vasculo-conjonctif. L'on n'a pas affaire ici à de

l'encéphalite. L'abondance des lésions constatées peut être variable, mais elles ne manquent jamais ; les lésions viscérales peuvent ne pas exister ou être éminemment variables. Les lésions du tissu vasculo-connectif ne sont que des lésions accidentelles.

B. — Etude critique des lésions de la moelle

Nous avons vu qu'il était possible de noter des lésions médullaires à l'autopsie d'un dément précoce. Ces lésions siègent dans le tissu neuro-épithélial et respectent, comme dans le cerveau, le tissu vasculo-connectif. Il est curieux de voir que jusqu'ici l'on n'a pu noter aucun symptôme correspondant, dans la démence précoce, à des lésions médullaires généralisées à tous les éléments parenchymateux (cellules des cornes, de la colonne de Clarke, des ganglions, fibres des cordons). On peut admettre que les symptômes correspondant à ces lésions passent inaperçus ; les troubles de la sensibilité peuvent être masqués par les troubles démentiels, ou bien encore ces symptômes peuvent être frustes. Dans la démence précoce on constate fréquemment une exagération notable des réflexes. D'un autre côté, on note parfois la présence du signe d'Argyll-Robertson (Blin). Des observations cliniques très approfondies pourront, en se coordonnant à l'observation anatomo-

pathologique, découvrir une valeur peut-être très importante aux lésions médullaires de la démence précoce.

Les nombreux travaux de Klippel et Lhermitte, Dide, Anglade, Dunton, Gonzalès, Ballet, Laignel-Lavastine, Leroy, de Bück et Deroubaix ont permis d'admettre la présence de lésions médullaires dans la démence précoce. Ces lésions se localisent exclusivement sur le parenchyme. Ce caractère les distingue des altérations médullaires de la paralysie générale, du tabes.

Pour être assez semblables à elles-mêmes, lorsqu'elles existent, soit dans la substance blanche, soit dans la substance grise, les lésions médullaires ne sont pas toutes aussi intéressantes au même degré. Ce sont certainement les lésions des cordons postérieurs qui méritent le plus d'attirer l'attention ; on peut même dire qu'elles sont les plus importantes, les lésions des neurones n'ayant rien de remarquable en elles-mêmes ; elles seraient de date récente et l'on a songé à les considérer comme des lésions terminales ; secondaires au processus qui a déterminé la mort (Lhermitte).

Les lésions des cordons postérieurs de Goll et de Burdach sont systématisées. Si, par exemple, l'atrophie du cordon postérieur est complète au niveau de la moelle lombaire, la zone dégénérée décroît progressivement ; si la lésion est localisée dans le cordon de Goll, au niveau de la moelle dorsale, nous ne trouvons plus dans la région cervicale inférieure qu'une lésion occupant seulement une petite portion de la partie interne du cordon, lésion qui se réduit au niveau de la 1^{re} cervicale à un étroit triangle de la partie interne de ce faisceau. Ces lésions s'accompagnent d'une dégénération des fibres des racines postérieures.

Dans la paralysie générale, la lésion peut être limitée

aux cordons postérieurs et non différente de celle du tabes. La sclérose du cordon postérieur peut être combinée à celle du faisceau pyramidal. Le processus enfin peut être diffus. Le diagnostic de ces lésions avec celles de la démence précoce serait assez difficile si, dans la P. G., les lésions n'étaient constantes et accompagnées de réactions méningo-vasculaires.

Le diagnostic avec les lésions du tabes est certes plus intéressant à établir. Les lésions, dans la démence précoce, peuvent être limitées au cordon postérieur et aux cellules de la colonne de Clarke. L'analogie avec les lésions du tabes paraît donc frappante, à part la pachyméningite localisée qui manque dans la démence précoce. Toutefois, dans cette dernière affection, on constate fréquemment l'existence d'un état lacunaire d'une nature assez spéciale et qu'il est extrêmement rare de trouver dans le tabes. En outre, peut-on affirmer que les lésions des cordons postérieurs soient absolument pathognomoniques du tabes ? Déjerine et Thomas ont pu noter l'existence de ces mêmes lésions dans l'anémie pernicieuse. Marie a montré que la symptomatologie du tabes juvénile est extrêmement peu accusée. Peut-on penser que la démence précoce, comportant ces lésions tabétiques, présente des analogies de nature avec le tabes juvénile à troubles mentaux. Ne pourrait-on supposer qu'il se produit, dans le tabes juvénile sans symptômes psychiques et après les altérations de la moelle, une diminution des facultés intellectuelles du sujet ? Pour élucider ces questions, il faudrait étudier l'état mental dans le tabes juvénile sur un nombre considérable de sujets.

Les lésions de la démence précoce, dans les cordons latéraux de la moelle, ne correspondent pas à des terri-

toires limités. Elles sont diffuses et débordent en largeur le faisceau atteint; si elles atteignent les faisceaux pyramidaux croisés, elles les débordent et empiètent sur le faisceau fondamental latéral et le faisceau cérébelleux. La névrogliose est hypertrophiée et enserre les fibres myéliniques amincies ou entourées de petites lacunes analogues à celles de l'anémie pernicieuse (Déjerine et Thomas) et des cachexies (Lhermitte). Dans les régions avoisinant ces lacunes, les cylindraxes et leurs gaines de myéline sont hypertrophiés. En hauteur, ces lésions ne paraissent pas systématisées à première vue; les lésions sont plus accusées par endroits. Ces altérations ne seraient-elles pas systématisées comme celles des cordons postérieurs sensitifs? Si l'on admet que dans le faisceau pyramidal croisé il existe des fibres d'association d'étages de la moelle, les lésions que l'on constate dans ce faisceau pyramidal peuvent fort bien être dues à l'altération des fibres d'association des divers étages de la moelle, ce qui expliquerait leur irrégularité en hauteur, leur absence apparente de systématisation. En outre, si l'on admet que le faisceau fondamental latéral est constitué presque uniquement des fibres d'association, on doit penser que les lésions des cordons latéraux sont systématisées.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE ET PATHOGÉNIQUE

Nous avons vu qu'il n'y a pas à proprement parler de lésions absolument spéciales à la démence précoce. Les lésions du neurone peuvent se rencontrer dans d'autres psychoses; ce qui leur donne un caractère pathognomonique, c'est, non leur qualité elle-même, mais la constance de leur nature. La lésion du neurone existe seule à l'exclusion des altérations méningo-vasculaires. Ce fait ne permet certainement pas de penser à l'action d'un agent spécifique ayant une affinité spéciale pour le neurone; les conditions dans lesquelles survient la démence précoce sont trop complexes et en apparence trop variables pour que l'on puisse admettre cette hypothèse. Il est plus logique de penser que, si la cause pathogène n'est point une, son mode d'action a certainement un rôle plus considérable. Il n'est pas rare de voir un agent pathogène produire des lésions diffé-

rentes, et des agents divers occasionner les mêmes lésions. Les résultats atteints dépendent des conditions dans lesquelles ils agissent, de leur intensité, de leur multiplicité, de la résistance du terrain auxquels ils s'attaquent, etc. Bref, l'on peut dire que l'étude pathogénique des lésions de la démence précoce doit certes s'attacher à connaître les causes possibles, mais surtout à déterminer la façon dont elles peuvent les produire telles qu'elles sont.

De quel côté doit-on orienter les recherches dans l'étude de l'étiologie de ces lésions dégénératives du tissu neuro-épithélial. Peut-on trouver l'origine de ces lésions dans l'hérédité, peut-on découvrir des causes lointaines ou immédiates dans les antécédents personnels du sujet. Doit-on faire intervenir l'influence des conditions dans lesquelles il se développe. En un mot, l'origine de ces lésions est-elle d'ordre accidentel ou constitutionnel. Parmi ces causes, quelles sont celles auxquelles on peut attribuer une influence essentielle, déterminante, et celles qui ne seraient qu'adjuvantes.

Quelle est d'abord l'influence de l'hérédité dans la production des lésions de la démence précoce.

Dans toute la pathologie mentale et nerveuse, il faut faire une grande place à l'hérédité névro-psychopathique. Il est indéniable qu'on la rencontre chez beaucoup de déments précoces. Sa fréquence est extrêmement discutée; les statistiques ne sont pas d'accord à ce sujet, pas plus qu'au sujet de l'hérédité physique. L'hérédité similaire n'existe pas.

L'hérédité se borne à mettre certaines organes en état de moindre résistance fonctionnelle, ce qui leur permet de réaliser plus facilement, sous l'influence d'une cause minime et très souvent inaperçue, une affection analogue

ou identique à celle de l'ascendant. L'organe est préparé à la chute, il est en état de moindre résistance organique, de méionexie (Mairet); dans des conditions favorables, il ne déceale pas sa tare.

Ce mot de tare peut être interprété dans un mauvais sens. Nous n'avons pas voulu en le prononçant évoquer l'idée de dégénérescence. Nous n'avons pas voulu dire qu'il faille considérer les déments précoces comme des héréditaires. Chez l'héréditaire la tare est visible, palpable. Il présente des stigmates de dégénérescence psychique. Chez le méionexique le trouble fonctionnel n'existe pas. Il est prêt à se produire dans des circonstances défavorables.

Il est extrêmement rare que le dément précoce présente les caractères des héréditaires. Il ne présente pas de stigmates psychiques ou physiques de dégénérescence. Nous ne parlons pas de ces stigmates physiques si insignifiants et relativement si fréquents chez les sujets normaux, nous voulons parler des malformations prononcées, arrêts de développement, tels que bec-de-lièvre, pied bot, strabisme, hypospadias, épispadias, etc., malformations très accentuées du crâne, de la voûte du palais, de l'indentation.

D'autre part, le futur dément précoce ne possède pas davantage d'anomalies accentuées du caractère ou de l'intelligence. Il est même doué parfois de brillantes facultés, tout au plus peut-il être un anormal, sans que ce terme équivaille à celui de dégénérescence, il s'en faut. Le futur dément précoce est capable de recevoir une éducation et une instruction complète. Il est capable de recevoir une instruction supérieure et de pousser assez loin ses études (Ecole polytechnique, médecine, Ecole des mines, droit) jusqu'au moment de l'accident

intellectuel. Certains déments précoces ont même eu des ascendants hors ligne (Christian). Il n'existe donc pas de lésions préexistantes du neurone pouvant expliquer l'évolution de la démence précoce, mais ce n'est pas à dire qu'il soit impossible d'en trouver. Nous avons pu établir dans l'ensemble des lésions une catégorie d'altérations que nous avons désignées sous le terme de préalables, ce sont des atrophies du cerveau, du cervelet, des viscères ; mais ces lésions ne sont pas rares dans les psychoses en général et ne sont pas fréquentes dans la démence précoce. Southard considère que le dément précoce naît avec un nombre de cellules cérébrales normal, mais irrégulièrement disposées.

L'hérédité est souvent constituée dans le cas qui nous occupe par un état passager, accidentel, ayant fortuitement frappé le père ou la mère, ivresse, maladie, etc. Cela explique l'atteinte d'un seul enfant dans une famille saine. L'influence morbide frappant d'une façon profonde et durable l'ascendant aboutit à l'hérédité chez le descendant et donne naissance à des psychoses dont l'évolution est totalement différente de celle que l'on désigne sous le terme de démence précoce.

En somme, l'influence de l'hérédité dans l'étiologie des lésions de la démence précoce consiste à créer une vulnérabilité spéciale du neurone qui est capable de fonctionner normalement dans des conditions normales, mais qui déchoit vite, en présence de circonstances exceptionnelles ou même sous l'influence d'une fatigue continue. Il est notoire de constater que certains cerveaux se fatiguent plus vite. Qui ne peut citer d'anciens condisciples à qui leurs facultés promettaient un brillant avenir, et qui, par la suite, sont devenus des sujets très ordinaires ? Qui ne connaît la médiocrité ultérieure des

enfants prodiges ? Le rôle de l'hérédité psycho-névropathique tel que nous l'envisageons est déjà assez considérable pour que l'on ne songe pas à l'exagérer outre mesure.

Quels peuvent être les phénomènes pathologiques ou normaux survenant chez le futur dément précoce que l'on doit rendre responsables des lésions ?

La démence précoce, ainsi dénommée d'ailleurs d'une façon très défectueuse, évolue le plus souvent chez des sujets n'ayant pas encore achevé leur développement et se trouvant encore sous l'influence de l'évolution pubérale.

Il est admis que la démence précoce est par excellence la psychose de la jeunesse et coïncide avec l'évolution pubérale.

Doit-on pour cela attribuer à la puberté un rôle important dans l'évolution des lésions, est-elle prédisposante ou déterminante ?

La puberté a une évolution extrêmement variable selon les races, les climats, les sexes et même chaque individu. On ne peut établir de limites précises aux phases critiques de la croissance. La puberté n'éclate pas en un jour, la sexualité s'organise très lentement et, comme le dit Christian, « la puberté ne saurait se réduire au moment théorique où la sexualité se dessine..... le jeune homme ne succède pas à l'enfant du jour au lendemain, il faut pour cela des années ». Si l'on attribuait à la puberté un rôle prépondérant dans l'évolution des lésions démentielles, on pourrait expliquer ainsi les écarts dans le début d'apparition de cette psychose. Mais l'explication ne serait pas valable quand on se trouve en présence de déments précoces atteints après la trentième année ; quoique l'on ne puisse fixer les limites de l'évolution

pubérale, l'on ne peut les repousser à ce point-là. Mais on ne peut nier son influence. Pourquoi ne pas admettre que, dans l'état pubéral, il se produit une auto-intoxication d'origine sexuelle ne laissant aucune trace sur le sujet déjà sain et capable de provoquer la lésion organique chez le sujet dont les neurones seraient en état de moindre résistance fonctionnelle, capable tout au moins, combinée à l'action du travail assidu qui devient du surmenage réel chez de tels sujets, d'accentuer cet état de méionexie et d'aboutir finalement à la lésion sous l'influence d'une cause adjuvante quelconque, fièvre infectieuse, traumatisme, par exemple. Les symptômes du début de la démence précoce passant pour la plupart du temps inaperçus et évoluant pendant un temps souvent très long, on est tenté d'attribuer à cette cause dernière le rôle qui reviendrait à la puberté, alors qu'elle serait restée sans effet chez un sujet parfaitement sain au point de vue organique.

Le surmenage, pour importante que soit son action sur les sujets en pleine évolution, ne peut suffire à créer les lésions de la démence précoce. Son action n'a pas d'autre résultat que de créer une moindre résistance de la cellule nerveuse, il l'use et lui prépare une chute plus rapide, surtout quand il intervient chez un sujet dont les centres nerveux sont en état de moindre résistance organique. L'onanisme peut être considéré dans ses résultats comme une variété de surmenage. Il n'a certainement pas, dans la démence précoce, l'influence que l'on a pu vouloir lui attribuer. La pratique de la masturbation est accidentelle chez certains sujets, rare et passagère. Chez d'autres elle constitue un besoin satisfait avec passion. Mais dans ce cas l'onanisme peut-il suffire à provoquer les lésions que nous avons constatées.

Nous croyons plutôt qu'il faut l'envisager déjà comme un symptôme, presque comme un stigmate de dégénérescence, symptôme d'autant plus grave qu'il active la déchéance. L'onanisme ne peut être admis dans l'étiologie de la démence précoce qu'à titre de cause adjuvante.

L'emprisonnement, le changement brusque d'existence (entrée à la caserne), le changement de profession, la profession elle-même ne peuvent être considérés que comme des causes de débilitation dans les fonctions du neurone. C'est à tort que l'on a pu en faire des causes déterminantes de la psychose ; leur action est parfois extrêmement importante, mais pas au point qu'on serait tenté de l'admettre.

Le traumatisme crânien ne peut être envisagé comme cause possible des lésions que nous avons étudiées. Il est absolument insuffisant pour les provoquer, même par sa répétition ; si ses effets sont assez violents, il détermine des états morbides dont les symptômes n'ont rien de commun avec ceux de la démence précoce. S'il arrive à déterminer la démence, cette démence dite traumatique se distingue nettement au point de vue clinique et anatomique. De plus, les chutes sur le crâne sont d'une extrême fréquence chez les enfants, qui sont loin de devenir tous des déments précoces. On peut admettre toutefois que les accidents (chute d'un trapèze, dans une cave, chute de bicyclette, accident de chemin de fer, chute de cheval) peuvent créer un état d'infériorité fonctionnelle du neurone, de vulnérabilité qui peut, sous l'influence de causes que nous étudierons plus loin, aboutir aux lésions de la démence précoce.

Les maladies graves de l'enfance peuvent agir de la même façon. Dans les antécédents personnels du sujet, on a noté avec une certaine fréquence la fièvre typhoïde,

puis les maladies éruptives et infectieuses : rougeole, scarlatine, variole, grippe, diphtérie.

L'influence des causes morales, pour être difficile à établir, n'en est pas moins certaine. Une éducation défectueuse ne peut-elle diminuer la force de résistance des facultés de l'enfant, en les déséquilibrant, de sorte que l'auto-intoxication pubérale le trouve sans défense ? Certes, tous les enfants gâtés ne deviennent pas des déments précoces ; mais Christian a trouvé une proportion considérable d'enfants uniques parmi les malades qu'il a examinés.

Parmi les causes morales, on peut ranger toutes les influences déprimantes, captivité, enfance malheureuse, commotion ; les mauvaises conditions hygiéniques peuvent être considérées autant comme causes d'ordre physique que moral (emprisonnement des détenus, Rudin).

Jusqu'ici nous n'avons étudié que des causes adjuvantes, d'une importance réelle, à notre avis, mais non suffisante pour déterminer les lésions. Quelles peuvent donc être ces causes ?

Devons-nous, avec certains auteurs, admettre l'influence immédiate, déterminante des toxi-infections ? Nous avons tâché de montrer, dans une autre partie de cette étude, les différences qui existent entre les lésions de la démence précoce et celles de psychoses post-infectieuses d'évolution à peu près analogue. Dans ces cas l'on est obligé de rejeter le diagnostic de démence précoce pour faire celui de psychoses toxi-infectieuses à forme catatonique, hébéphrénique ou paranoïde.

Dans ces cas la psychose évolue immédiatement ou peu après l'infection, son évolution clinique ne présente que d'incertaines analogies avec la démence précoce, et ses lésions histologiques et macroscopiques sont nette-

ment inflammatoires, tandis que les lésions de la démence précoce sont dégénératives. Nous croyons donc devoir rejeter les maladies infectieuses de la pathogénie de la démence précoce.

Il convient de nous arrêter ici sur le rôle étiologique et pathogénique de la tuberculose dans la démence précoce ; non pas pour l'importance réelle que nous ne croyons pas devoir leur attribuer, mais à cause des discussions qui ont eu lieu à ce sujet, et à cause de sa fréquence chez les déments précoces.

Chez certains déments précoces la tuberculose précède la psychose ; certains auteurs ont déduit de ce fait que la diffusion des toxines tuberculeuses pouvait provoquer les lésions habituelles de la démence précoce. Cela nous semble bien invraisemblable. Tous les tuberculeux ne deviennent pas déments précoces, et tous les D. P. ne deviennent pas tuberculeux. En outre, la tuberculose coexiste avec les autres psychoses et peut les précéder. D'ailleurs, les psychoses surviennent chez les tuberculeux avec une fréquence moindre que la tuberculose chez les aliénés en général. Quoi qu'il en soit, les psychoses du tuberculeux revêtent des formes cliniques différentes de la démence précoce.

La toxine tuberculeuse agissant à faible dose et d'une façon continue peut très probablement modifier la cellule nerveuse déjà prédisposée par hérédité ou par acquisition. Ces deux ordres de causes réunis peuvent très probablement donner naissance à des psychoses à forme de démence précoce.

Il existe chez les descendants de tuberculeux une hypoplasie généralisée des viscères, petitesse du cœur, rétrécissement mitral, etc. Cette atrophie d'organes qui est acquise par hérédodystrophie manifeste la débilité du

terrain sur lequel le surmenage, les préoccupations, les émotions, les auto-intoxications agissent en produisant une usure fonctionnelle rapide. Mais ces lésions préalables sont loin d'être fréquentes chez le dément précoce.

Pourtant Roubinowitch a trouvé la tuberculose héréditaire dans 50 p. 100 de cas de démence précoce et la tuberculose acquise dans 55 p. 100. Pour lui, l'hérédoinfection bacillaire joue un rôle considérable dans la genèse de la démence précoce.

Mais si les toxines tuberculeuses, comme celles de toutes les maladies toxi-infectieuses, sont assez virulentes pour provoquer des lésions du système nerveux, elles provoquent la méningo-encéphalite. Dans ces cas, si l'on constate des symptômes pouvant permettre de les rattacher à la démence précoce, l'évolution clinique de ces psychoses nous oblige à les rattacher à un état confusionnel toxi-infectieux curable.

A l'autopsie, on rencontre des lésions mécaniques : hémorragies, œdèmes diffus ou localisés à certains territoires. On trouve des lésions de méningo-encéphalite, des tubercules du parenchyme, de la pachyméningite avec adhérences, de l'infiltration leucocytaire, des altérations des parois vasculaires. En outre, l'étude clinique des antécédents, le mode de progression des accidents et des états pathologiques concomitants, le mode d'évolution des symptômes, la ponction lombaire, établissent que l'on ne peut avoir affaire dans ces cas à la démence précoce.

De cette étude nous croyons devoir conclure qu'il n'est pas admissible d'attribuer l'origine des lésions de la démence précoce à l'une des causes pathogènes que nous venons de signaler, agissant seule. A moins d'admettre soit une affinité spécifique de la cause morbide,

l'on ne peut faire autrement que de songer à une vulnérabilité spéciale des neurones corticaux d'association. Nous avons vu que cette vulnérabilité était représentée par un état de méionexie (moindre résistance fonctionnelle) de la cellule nerveuse aboutissant à la lésion fondamentale du neurone sous l'influence de causes variées dont le pouvoir pathogène était trop peu énergique pour léser les tissus de différenciation moindre et de résistance plus considérable que la cellule nerveuse. Le neurone constitue l'élément le plus différencié de l'organisme, par cela même il est le plus délicat, le plus vulnérable, surtout s'il est en état de moindre résistance organique, état créé, soit par l'hérédité, soit par la prédisposition acquise. Peu importe donc la nature de la cause déterminante elle-même, il est bien plus intéressant de chercher à établir son mode d'action. Toutefois, il nous semble que, parmi ces causes, les plus importantes doivent être les auto-intoxications. Devant les périodes de rémissions et de recrudescence, devant les accès fébriles sans cause exogène possible, devant les crises convulsives, les états cataleptoïdes, l'onirisme, le puérilisme, etc., ne serait-on pas tenté de penser à des décharges toxiques se produisant dans l'organisme sous l'influence d'un état glandulaire pathologique?

Nous admettons donc, quel que soit la cause pathogène responsable, que les lésions de la démence précoce ne sont pas des altérations par atrophie primitive des neurones corticaux, provoquées par la dégénérescence. Ce sont des *lésions accidentelles* ne pouvant se produire que grâce à la vulnérabilité spéciale du tissu d'origine ectodermique consistant en une moindre résistance organique. Cette vulnérabilité est, soit accidentelle, dans ce cas ses origines peuvent être retrouvées dans les antécédents

personnels du malade, soit déterminée par des atteintes répétées sur plusieurs générations.

La démence précoce est une *psychose accidentelle* dont les lésions évoluent sous l'influence d'une intoxication exogène ou endogène, mais sur un terrain préparé d'avance, soit par une longue hérédité, soit par des affections ayant évolué dans l'existence antérieure de l'individu. L'on peut donc employer le terme de *psychose accidentelle* en parlant de la démence précoce, car la part d'hérédité est nulle chez certains sujets, importante chez d'autres. Elle est, comme toute autre affection, constitutionnelle de par l'hérédité qui crée la moindre résistance fonctionnelle de l'organe, accidentelle en considération des influences morbides qui provoquent les altérations du système nerveux central, cause essentielle du symptôme démence.

QUATRIÈME PARTIE

DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES

Nous avons vu que la destruction des prolongements cellulaires du neurone était un fait considérable dans l'ensemble des lésions de la démence précoce. Sans discuter la valeur des différentes théories sur la connexion des cellules nerveuses, nous ferons remarquer que la destruction de ces prolongements détruit toute liaison entre les neurones et crée l'autonomie cellulaire. Plus les fonctions de l'écorce sont délicates, plus l'abondance des épines des prolongements dendritiques est grande, et plus ces prolongements sont multiples et flexueux ; leur nombre s'accroît en proportion des fonctions de l'écorce. Dans la démence, qui est l'affaiblissement continu et finalement la perte des facultés intellectuelles, « ces arborisations et ces épines vont en s'amoindrissant et se détruisent suivant une loi correspondante de régres-

sion avant le corps cellulaire, de telle sorte que la démence est en évolution parallèle avec la destruction de ces mêmes dendrites dont l'abondance et la multiplicité de connexions avaient marqué le développement progressif des facultés supérieures » (Klippel).

Peut-on croire que les lésions soient curables lorsque le neurone est isolé des autres neurones par suite de la destruction de ses prolongements, déformé, altéré dans sa structure, transformé en un mot en cadavre cellulaire, et tend à s'altérer davantage d'une façon continue? Peut-on espérer rendre la vie à ce cadavre? ou du moins enrayer la progression des lésions? Beaucoup d'auteurs pourtant croient à la curabilité de la démence précoce. On peut nous objecter que les cas de guérison signalés ont été observés sur des malades qui n'avaient pas atteint la période de démence profonde, et chez lesquels, par conséquent, les lésions du neurone n'auraient pas été complètes. L'on est en droit de se demander si ces guérisons méritent vraiment ce nom.

Les rémissions sont fréquentes dans la démence précoce et parfois fort longues, il est facile de prendre une rémission pour une guérison. Mais, en admettant que celle-ci soit possible, l'on ne peut nier qu'elle soit incomplète. Peut-on admettre qu'il y a guérison dans le cas où l'état psychique du sujet s'est amélioré, où les symptômes bruyants ont disparu? Dans ces prétendus cas de guérison, le capital intellectuel du malade n'est plus ce qu'il était avant la maladie, et même il ne peut non seulement s'accroître, mais être récupéré. Le déficit psychique est d'autant plus frappant que le malade a été d'un niveau intellectuel élevé. Il est devenu indifférent, il perd son amour-propre, la notion du bien et du mal; en un mot, son affectivité est réduite. Il est devenu irri-

table, excitable, sa volonté est diminuée. Ces guérisons relatives sont rares et fréquemment suivies de récides aboutissant finalement à la démence profonde. Ces cas peuvent être expliqués par un arrêt dans l'évolution des lésions encore peu marquées dont le début est encore relativement récent et dont l'évolution dépend d'une auto-intoxication qui, pour une cause ou pour une autre (auto-intoxication de la puberté, etc.), a pu régresser avant la destruction complète des prolongements cellulaires.

La démence précoce est de toutes les psychoses curables celle qui comporte, réduite à elle-même, l'amélioration la moins complète. Aussi admettons-nous que l'on peut constater seulement dans cette psychose de grandes améliorations dans l'état d'un sujet, suivies d'un état de déficit psychique considérable.

Si l'on fait entrer avec certains auteurs les psychoses toxi-infectieuses à forme catatonique, hébéphrénique ou paranoïde dans le cadre de la démence précoce, l'on aurait quelque chance de constater des guérisons comportant toujours, il est vrai, un certain déficit psychique, mais pouvant légitimer ce terme de guérison.

Ces améliorations dénotent un arrêt parfois extrêmement long dans l'évolution des lésions de la démence précoce ; mais la nature elle-même de ces altérations ne peut admettre l'idée de régression, par suite, de guérison, à moins de donner à ce terme un sens extrêmement large.

L'on peut, malgré tout, essayer d'enrayer l'action de la cause pathogène. C'est en songeant à l'existence d'une auto-intoxication glandulaire que l'on a essayé l'opothérapie. Si la démence précoce est due à des troubles des glandes à sécrétion interne et des glandes génitales, l'on

peut arriver à enrayer l'évolution des lésions. Mais l'opothérapie a une action très inégale; ce mode de traitement peut être actif, inutile ou nuisible, car il est facile de faire fausse route.

C'est sans résultat bien appréciable que l'on a essayé les sérums antistreptococciques et antistaphylococciques; l'on n'a pas retiré non plus tous les avantages que l'on attendait de l'emploi du nucléinate de soude, mode de traitement dont les résultats ont été extrêmement variables.

Dans les cas de démence précoce où les symptômes cliniques sont peu alarmants, on peut obtenir quelques avantages à soutenir le système nerveux par l'hydrothérapie judicieusement employée, par le fer, l'arsenic, les phosphates, en employant comme antiseptique général la quinine. Le traitement symptomatique peut avoir quelque utilité.

Si l'on peut espérer enrayer l'évolution des altérations de la démence précoce, l'on peut songer à les prévenir. Le traitement préventif de la démence précoce est celui de toutes les psychoses. On doit tâcher de remédier à l'état de résistance fonctionnelle moindre du cerveau des tarés dans leur ascendance. Ce traitement préventif consiste à appliquer les règles de l'hygiène et d'une éducation raisonnable. Il est certain que les prédisposés doivent être bien plus surveillés que les enfants normaux. L'hygiène scolaire doit être particulièrement rigoureuse. Il faudrait éviter de fatiguer l'esprit des enfants, ne pas leur imposer un travail au-dessus de leurs forces, ne pas les « pousser » par vanité. Si au moment de l'évolution pubérale un enfant présente du malaise, de la fatigue à apprendre, on évitera la transformation possible d'un trouble fonctionnel en trouble organique, en

faisant pratiquer le repos intellectuel. Il faudrait donner à l'adolescent le milieu le plus approprié à sa constitution, et surtout ne pas combattre l'épuisement intellectuel par des exercices fatigants et ne pas pratiquer l'hydrothérapie à contretemps. La jeunesse étant l'âge des passions vives, on doit apprendre aux adolescents à refréner leur colère, à résister aux tentations (masturbation, alcool, tabac); on tâchera de modérer l'orgueil, de ménager la sensibilité et de ne pas donner, à ce sujet, aux enfants nerveux ou peureux des leçons trop fortes et trop précoces. En un mot, on doit tâcher de faire franchir la redoutable étape de la puberté avec le moins de risques possible. On ne devra pas hésiter à pratiquer le changement de milieu, l'éloignement de la famille. On devra éviter le service militaire aux tarés.

Il faut surveiller l'anémie de la puberté, la convalescence des maladies de l'enfance et de la jeunesse. Bref, on doit toujours pratiquer un *traitement préventif moral* avec adjonction de toniques et de reconstituants.

CONCLUSIONS

La démence précoce est toujours caractérisée anatomiquement par des lésions du tissu neuro-épithélial du cerveau.

L'examen macroscopique ne donne pas de résultats constants. On note parfois une atrophie bilatérale des hémisphères cérébraux. Cette atrophie peut être hémilatérale ou partielle et ne siéger que sur le lobe frontal. Elle atteint de préférence les zones d'association et respecte les zones de projection qu'elle ne gagne que rarement, dans les cas de longue durée. Cette atrophie ne s'accompagne jamais d'altérations des méninges ou des vaisseaux cérébraux. La pachyméningite rencontrée dans les autopsies de déments précoces arrivés à un âge avancé est due à la sénescence. L'atrophie des hémisphères cérébraux ou cérébelleux n'a rien de caractéristique, car on la rencontre chez les aliénés en général.

La moelle examinée à l'œil nu est presque toujours normale, tout au plus peut-elle présenter un aplatissement d'avant en arrière. Les méninges sont intactes. Le liquide céphalo-rachidien ne présente rien de caractéristique.

Les lésions microscopiques sont par contre pathognomoniques de la démence précoce. Elles siègent exclusivement sur le tissu neuro-épithélial des zones d'association du cerveau. Ces altérations consistent en dégénérescence granulo-pigmentaire avec atrophie du neurone, vacuolisation fréquente du protoplasma et destruction de ses prolongements, dendrites et cylindraxe. Fait qui provoque l'autonomie cellulaire et, par suite essentiel du symptôme démence.

La névroglie prolifère en raison directe de l'atrophie du neurone.

En aucun cas l'on ne rencontre de lésions des parois des vaisseaux (diapédèse, infiltration cellulaire) que l'on puisse attribuer au syndrome démence précoce.

Il existe trois sortes de lésions. Des *lésions préalables* qui sont d'origine congénitale extrêmement inconstantes. Des *lésions immédiates* qui se développent au moment de la période d'état de la maladie. Des *lésions consécutives* qui marquent l'arrêt de développement portant sur le neurone.

Les lésions préalables et consécutives n'ont au point de vue anatomique qu'une importance relative, de par leur origine même. Etiologiquement et pathogéniquement elles sont intéressantes à étudier, car les premières décèlent l'influence de l'hérédité, et les secondes marquent l'époque à laquelle a pu se développer la psychose.

Les lésions immédiates, seules, sont importantes, principales au point de vue anatomique ; ce sont celles qui se produisent au moment de la période d'état ; elles sont constantes et identiques à elles-mêmes. On a pu objecter qu'elles n'appartenaient pas en propre à la démence précoce. L'objection n'est pas à dédaigner. Mais n'est-ce pas là un fait remarquable que ces lésions se

trouvent isolées dans la démence précoce seule, sans adjonction des altérations vasculo-connectives ?

On ne peut admettre une élection de l'élément pathogène pour le neurone, cet élément pathogène étant essentiellement variable. Il est plus juste d'admettre qu'il existe à l'origine des lésions organiques du cerveau dans la démence précoce une vulnérabilité spéciale du neurone, se manifestant par une moindre résistance organique (méionexie), aboutissant à la déchéance de la cellule nerveuse sous l'influence d'une cause pathogène quelconque, et dont l'action est trop peu intense pour provoquer une psychose toxi-infectieuse.

Cette méionexie du neurone peut être due, soit à l'influence de l'hérédité névro-psychopathique et surtout cérébrale, soit à l'action d'une cause pathogène quelconque survenue pendant l'existence antérieure du malade.

Les lésions de la démence précoce sont donc des altérations d'origine accidentelle.

L'influence de l'hérédité se réduit ici à sa plus simple expression. L'hérédité par affections toxiques ou infectieuses de l'ascendant provoque la dégénérescence et non la démence précoce, qui est une psychose primitive constituant un tout et non une fin.

Si d'autre part cette psychose paraît être l'aboutissant d'un état confusionnel, il ne s'agit en réalité que d'un cas de démence précoce à début bruyant. Début ayant motivé l'internement, étant donné que la période initiale de la démence précoce remonte très loin, les premiers symptômes passant généralement inaperçus.

On discute fortement la nature des agents morbides qui peuvent déterminer cette psychopathie. Nous croyons pourtant pouvoir admettre que les lésions de la démence

précoce sont provoquées par une auto-intoxication d'origine sexuelle, gastro-intestinale, hépatique, etc., bref, d'origine endogène, agissant sur le tissu de haute différenciation, par là même de résistance moindre, le neurone ~~du sujet étant~~ déjà affaibli.

Nous ne pensons pas qu'il soit impossible d'améliorer les lésions de la démence précoce. L'organothérapie bien comprise et appliquée avec la chance de tomber juste permettra peut-être de porter un pronostic désormais moins sombre.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ALBERTIS (DE). — Encéphale, 1911.
- ALZHEIMER. — Monatschrift für Psychiatrie und Neurologie, 1897.
- ANFIMOFF. — De la démence précoce (Journal de neuropathologie et de psychiatrie du nom S. S. Kasakoff, 1902).
- ANGLADE. — La moelle chez les aliénés (Congrès de Toulouse, 1897).
— Caducée, 1906.
- ANGLADE et CALMETTES. — Thèse de Bordeaux, 1907.
- ANGLADE et JACQUIN. — Congrès de Lille, août 1906.
— Archives de neurologie, 1906.
— Encéphale, juin 1908.
- ANTONIN et OREGIA. — Rivista stıntelon medicala. Bucarest, 1906.
- BALLET (G). — Démences précoces et infections (Revue neurologique, 1903).
— In Traité de médecine Bouchard-Brissaud, 2^e éd, t. X.
— Congrès de Pau, 1904.
- BALLET (G.) et L. LAVASTINE. — Des lésions corticales dans les psychoses d'origine toxique (Congrès de Lisbonne, 1906).
- BARBÉ. — Archives de neurologie, septembre 1907.
- BLEULER. — Schizophrenie (Aschaffenburgs Handbuch der Psychiatrie, 1911).
- BLIN. — Revue neurologique, 1906.

- BOREL. — Contribution à l'étude des réflexes dans la démence précoce (Thèse de Paris, 1913).
- BRIDIER. — Essai sur l'anatomie pathologique des démences (Thèse de Lyon, 1902).
- BÜCK (DE) et DEROUBAIX. — Le Névrxax, 1905.
— Journal de neurologie, 1905.
— Le Névrxax, 1906.
— Encéphale, 1906.
- BURZIO. — Rivista sperimentale di Freniatria, 1904.
- CHRISTIAN. — De la démence précoce des jeunes gens (Annales médico-psychologiques, 1899).
- CLAUDE. — A propos de l'atrophie du cervelet dans la démence précoce (Société de psychiatrie, janvier 1909).
- CLAUDE et ROSE. — Société de psychiatrie, novembre 1908.
- CORNIL et RANVIER. — Histologie pathologique. Paris, 1902.
- CRAMER. — Pathologische Anatomie der Psychosen (*In* Handbuch der pathol. Anatomie des Nervensystem. Herausg. von Platow Jakobsohn und Minor. Berlin, 1904).
- DÉJERINE et THOMAS. — Traité de médecine et de thérapeutique.
- DENY. — Les démences vésaniques (Congrès de Pau, 1904).
- DENY et ROY. — La démence précoce. Paris, 1903.
- DEROUBAIX. — Les symptômes médullaires dans la démence précoce (Bulletin de médecine mentale de Belgique, août 1906).
- DIDE. — Troubles de la marche et lésions médullaires de la moelle dans la démence précoce (Soc. méd. et scient. de l'Ouest, février 1905).
— Démence précoce syndrome mental toxi-infectieux (Revue neurologique, avril 1905).
— Société de neurologie, mai 1906.
— *In* Traité de psychologie pathologique. Paris, 1910.
- DIDE et LEBORGNE. — Symptômes et lésions médullaires dans la démence précoce (Société de neurologie, mai 1906).
- DIMITRESCO. — Revue neurologique, 1909.
- DOUTREBENTE et MARCHAND. — *In* Revue neurologique, 15 avril 1909.
— Société médico-psychologique, octobre 1905, janvier-février 1909.

- DUFOUR. — Démence précoce simple. Démence précoce de type cérébelleux (Société de psychiatrie, 1909).
- DUNTON (W.-R.). — American Journal of insanity, 1903.
— American Journal of insanity, 1904.
— Report of case a second case of dementia praecox with autopsy (American Journal of insanity, 1904).
- EISATH. — Allg. Zeits. f. Psychiatrie, 1907.
— Encéphale, 1908.
- GAUPP. — Organisch und Funktionel Zentralbl. für Nervenheilk. und Psych., 1900.
- GIBSON (G.-H. Rae.). — Arch. of neurol. and psych., 1909-1911.
- GHIRARDINI. — Sur la pathogénie de la démence précoce (Giornale di psichiatria clinica e tecnica manicomianiale, 1907).
- GOLDSTEIN. — Sur l'anat. path. de la démence précoce (Archiv. für Psychiatrie, 1910).
- GOMBAULT et PHILIPPE. — In Manuel d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier, II.
- GONZALES. — Contributio alla studio della demenzia praecoxe (Revista spirimentale di freniatria, 1906).
- GRISAFULLI. — Sulla istologia et pathogenesie della demenzia praecoxe (Il Morgani, janvier 1906).
- HECKER. — Die Hebephrenie (Virchows Arch., t. L, II).
- HEILBRONNER. — Ueber den hentigen Stand der pathol. Anatomie der sogenannten funktionellen Psychosen. Referat aus der Jahrvers des verdeutschen Irrenaerste. Berlin, 1901.
- KAHLBAUM. — Gruppierung der psychischen Krankheiten, 1863.
- KLIPPEL. — Revue de psychiatrie, février 1904.
— Congrès de Pau, 1904.
- KLIPPEL et LHERMITTE. — Revue de neurologie, 15 mars 1904.
— Annales médico-psychologiques, décembre 1904.
— Revue de psychiatrie, décembre 1905.
— Des lésions de la moelle dans la démence précoce (Encéphale, mars 1906).
— Société de psychiatrie, janvier 1908.
— Société de psychiatrie, novembre 1908.
— Société de psychiatrie, janvier 1909.
— Encéphale, février 1909.
— Société de psychiatrie, avril 1909.

- KLIPPEL et LHERMITTE. — Société de psychiatrie, mai 1909.
- KOLLER. — Untersuchungen Geisteskrank. nach der Weigeitschen Methode (Monatschrift f. Psych. und Neurologie, 1906).
- KÖPPEN. — Beiträge (Arch. für Psych., Bd. 28, S. 931).
- KOTTGEN (Anna). — Klinische Katatonien bei organischer Eskrarung des Schaedelinshalts (Th. de Zurich, 1900).
- KRAEPELIN. — Introduction à la psychologie clinique (Traduction Paris, 1907).
- Psychiatrie, Bd. III, 1913.
- LADAME. — Encéphale, février 1909.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Thèse de Paris, 1903.
- Tribune médicale, mars 1906.
- Société de psychiatrie, décembre 1913.
- LAIGNEL-LAVASTINE et LEROY. — Congrès de Pau, 1904.
- Bulletin de la Société anatomique, novembre 1905.
- LEBORGNE. — Contribution à l'étude des symptômes et des lésions médullaires de la démence précoce (Thèse de Paris, 1906).
- LEBORGNE et DIDE. — Symptômes et lésions médullaires dans la démence précoce catatonique (Société de neurologie, mai 1900).
- LEGRAIN et VIGOUROUX. — Société médico-psychologique, octobre 1905.
- Annales médico-psychologiques, janvier-février 1909.
- LÉPINE et TATY. — Tuberculose, démence catatonique, méningo-encéphalite (L'encéphale, avril 1910).
- LHERMITTE. — Traité de psychologie pathologique, 1911.
- LUBOUSCHINE. — Journal de neurologie et de psychiatrie du nom de S. S. Korsakoff, 1902.
- LUGARO. — Ganglions sensitifs (Revue neurologique, 1904).
- MAIRET. — Annales médico-psychologiques, 1888-1889.
- MARCHAND. — Société de biologie, octobre 1904).
- Considérations sur l'ampliation des ventricules latéraux dans les maladies mentales (Journal de neurologie, 1904.
- Bulletin de la Société anatomique, octobre 1905.
- Congrès de 1906.
- MARIE. — La démence. Paris, 1906.
- Traité de psychologie pathologique. Paris, 1911-1912.

- MARINESCO. — Traité de psychologie pathologique de Marie. Paris, 1911-1912.
- MASSELON. — La démence précoce. Paris, 1904.
- Démence précoce, résultat d'un processus toxique (Revue neurologique, 1904).
 - Les voies d'invasion de la démence précoce (Encéphale, avril 1914).
- MATCHTSCHENKO. — Ueber pathol. Verandungen in der Dementia secund (Neurol. Centralbl., 2—899).
- MEYER. — Ganglienzellen veraenderungen, insbesander bei Psychosen (Berlin. klin. Woch., 1900).
- Pathologische Anatomie der Psychosen (Festsch. f. Oorth., 1902).
 - Dementia praecox. A monograph, Meyer, Hoch and Jelliffe, 1911).
- MONDIO. — Rivista Freniatria, 1905.
- Contribution anatomique et clinique à l'étude de la démence précoce (Annali di nevrogia, 1905).
 - Rivista sperimentale di freniatria, 1907.
- MORAWITZ (Lucia). — Klinische Mischformen von Katatonie und Epilepsie (Thèse de Zurich, 1900).
- MORISS J. KARPAS. — Contribution à nos connaissances sur l'étiologie de la démence précoce (New-York medical Journal, 5 et 12 décembre 1908).
- MORSE (Marie-Elisabeth). — The american Journal of insanity, juillet 1915.
- MOTT (W.). — Arch. of neurol. and psychiatry, 1909.
- NAGEOTTE et KINDBERG. — Lésions fines du cervelet. Nodosités des prolongements protoplasmiques des cellules de Purkinge dans un cas d'idiotie familiale.
- NEISSER. — Ueber die Catatonie. Ein Beitrag für klinischen Psychiatrie (Stuttgart Enke, 1887).
- NISSL. — Münchener med. Woch., 1899, s. 1453.
- PASCAL (Mlle). — La démence précoce. Paris, 1911.
- PEREZ. — Formes et pathogénie de démence précoce (Rivista frenopatica espanola, novembre 1906).
- PROBST. — Sur la pachyméningite cervicale hypertrophique et la pachyméningite hémorragique dans les cas de démence

- juvénile à marche chronique progressive (Arch. f. Psychiatrie. Vienne, 1902).
- PURDUM et WELLS. — Démence précoce. Histoire de 200 cas avec examen du sang dans 50 cas (The Journal of the american medical Association, juillet 1908).
- REGIS. — Notes à propos de la démence précoce (Revue de psychiatrie, avril 1904).
- Précis de psychiatrie, 1914.
- REMOND. — Maladies mentales. Paris, 1904.
- RENKICHI MORYASU. — Beitrage zur pathologische Anatomie der Katatonie (Arch. f. Psychiatrie, 1909).
- RICHE. — Archives de neurologie, septembre 1907.
- ROUBINOWITCH. — Caducée, 1908.
- La démence précoce et la vulnérabilité cérébrale (Bulletin médical, juillet, 1909).
- ROUBINOWITCH et PHULPIN. — Contribution à l'étiologie du syndrome de la démence précoce (Annales médico-psychologiques, janvier 1905).
- SAIZ (G.). — Rivista sperimentale di freniatria, 1907.
- SALAZAR. — Psychoses toxi-infectieuses et démence précoce (Ann. médico-psychol., nov.-déc. 1909).
- SANDER. — Zur Ätiologie und pathologischen Anatomie akuter Geistesl. Allgem. (Zeitschr. f. Psych., Bd., 57, H. 4).
- SANDRI. — La formule hémoleucocytaire dans la démence précoce (Rivista di pathologia nerv. e ment., oct. 1905).
- SCARPINI. — Rassegna di studi psichiatrie, f. I, 1911.
- SCHAEFFER. — Monats. f. Psychiatrie, 1908.
- SEGLAS et LHERMITTE. — Psychose toxi-infectieuse d'origine tuberculeuse (Encéphale, juillet 1909).
- SÉRIEUX. — La démence précoce (Annales de la Société de médecine de Gand, 1901).
- La démence précoce (Revue de psychiatrie, juin 1902).
- SIOLI. — Société psychiatrique de la province du Rhin, nov. 1908. Centralbl. f. Nervenheilk., XX, 1900.
- SMITH (G.-H.). — Arch. of neurol. and psych., 1909-1911.
- SOUTHARD. — American Journal of insanity, 1910.
- Journal of the american medical Association, March 30, 1912.
- American Journal of insanity, 1913.

- SOUTHARD. — Psychological Bulletin, avril 1914.
— American Journal of insanity, janvier 1915.
STEINER. — Sur l'étiologie de la démence précoce (Psychiatrisch. Neurol. Woch., 1905).
STEWART. — Arch. of neurol. and psych., 1909-1911.
TAKASU. — Encéphale, 1909.
TANFANI. — Albumine du sang chez les déments précoces (Giornale di Psichiatria clinica et teinica manicomaniale, 1913).
TOGOTANE-WADA. — Arbeiten aus dem Neurologischen Institute am der Wiener Universitat, 1910.
VIDONI. — Contribution à la pathogénie de la démence précoce (Note e Revista di Psichiatria, 1909).
VIGOUROUX. — Annales médico-psychologiques, janvier 1894.
VIGOUROUX et DELMAS. — Démence précoce avec autopsie et examen histologique (Soc. anatom., juillet 1906. Rev. neurol. 1906).
VIGOUROUX et HÉRISSEON-LAPARRE. — Démence précoce et tubercules du cerveau (Bull. et mém. de la Société anatomique de Paris, nov. 1915).
VIGOUROUX et NAUDASHER. — Soc. clin. de médec. mentale, janvier 1909.
VOGT. — Monatschrift f. Psych. und Neurologie, 1907.
WEBER. — Monatsch. für Psych. und Neurol., 1904.
WEYGANDIT-ROUBINOWITCH. — Atlas manuel de psychiatrie, 1904.
WICKERSHEIMER. — Archives de neurologie, septembre 1907.
ZALPLACHTA. — Contribution à l'étude anat. path. de la démence précoce (Revista stulteln medicala, 1906).

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 15 février 1916.

Le Recteur,
Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVE :
Montpellier, le 15 février 1916.

Le Doyen,
MAIRET.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	IX
INTRODUCTION.....	11
HISTORIQUE.....	14
PREMIÈRE PARTIE. — Etude analytique.....	19
CHAPITRE PREMIER. — ETUDE MACROSCOPIQUE.....	19
I. — Encéphale.....	19
1 ^o Méninges.....	19
2 ^o Hémisphères cérébraux.....	20
3 ^o Vaisseaux corticaux.....	21
II. — Cervelet.....	21
III. — Bulbe.....	22
IV. — Moelle.....	22
1 ^o Racines et ganglions.....	22
2 ^o Corps de la substance.....	22
V. — Liquide céphalo-rachidien.....	22
VI. — Etude du sang.....	23
CHAPITRE II. — DIVISION DES LÉSIONS HISTOLOGIQUES.....	24

CHAPITRE III. — LÉSIONS HISTOLOGIQUES.....	27
I. — Encéphale.....	28
1° Méninges.....	28
2° Vaisseaux corticaux.....	28
3° Substance blanche.....	29
4° Substance grise.....	29
II. — Cervelet.....	35
III. — Bulbe.....	36
IV. — Moelle.....	36
1° Substance grise.....	36
2° Substance blanche.....	38
V. — Système nerveux périphérique.....	40
VI. — Système nerveux sympathique.....	40
VII. — Examen hémoleucocytaire.....	41
CHAPITRE IV. — LÉSIONS DES VISCÈRES.....	43
CHAPITRE V.....	45
DEUXIÈME PARTIE. — Etude critique et synthé- tique.....	47
A. — LÉSIONS DE L'ENCÉPHALE ET DU CERVELET.....	47
B. — ÉTUDE CRITIQUE DES LÉSIONS DE LA MOELLE.....	59
TROISIÈME PARTIE. — Etude étiologique et patho- génique.....	63
QUATRIÈME PARTIE. — Dédutions thérapeutiques	75
CONCLUSIONS.....	81
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	85

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

